



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

**Facultad de Odontología**

**Escuela Profesional de Odontología**

**Relación entre los niveles de linfocitos T CD4 y las  
principales lesiones bucales de pacientes portadores del  
VIH-SIDA en el Servicio de Infectología del Hospital  
Nacional Hipólito Unanue**

**TESIS**

**Para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista**

**AUTOR**

**Cristhian Jeyson TURRIATE VIVAR**

**ASESOR**

**Arturo Alberto RODRÍGUEZ FLORES**

**Lima, Perú**

**2019**



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## **Referencia bibliográfica**

---

Turriate C. Relación entre los niveles de linfocitos T CD4 y las principales lesiones bucales de pacientes portadores del VIH-SIDA en el Servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología, Escuela Profesional de Odontología; 2019.

---

## **HOJA DE METADATOS COMPLEMENTARIOS**

**1 - CÓDIGO ORCID DEL AUTOR:**

No aplica

**2 - CÓDIGO ORCID DEL ASESOR:**

<https://orcid.org/0000-0003-0528-7314>

**3 – DNI:**

48023190

**4 - GRUPO DE INVESTIGACIÓN:**

No aplica

**5 - INSTITUCIÓN QUE FINANCIA PARCIAL O TOTALMENTE LA INVESTIGACIÓN:**

No aplica

**6 - UBICACIÓN GEOGRÁFICA DONDE SE DESARROLLÓ LA INVESTIGACIÓN:**

Hospital Nacional Hipólito Unanue

(12° 4' 0" S, 77° 1' 0" W)

**7 - AÑO O RANGO DE AÑOS QUE LA INVESTIGACIÓN ABARCO:**

2018



**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**  
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)  
**FACULTAD DE ODONTOLOGIA**  
**VICE DECANATO ACADÉMICO**  
**UNIDAD DE ASESORÍA Y ORIENTACIÓN DEL ESTUDIANTE**

## ACTA

Los Docentes que suscriben, reunidos el cuatro de noviembre del 2019, por encargo de la Sra. Decana de la Facultad, con el objeto de constituir el Jurado de Sustentación para obtener el Título Profesional de Cirujano Dentista del Bachiller:

**TURRIATE VIVAR, Cristhian Jeyson**

### CERTIFICAN:

Que, luego de la Sustentación de la Tesis «RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE LINFOCITOS T CD4 Y LAS PRINCIPALES LESIONES BUCALES DE PACIENTES PORTADORES DEL VIH-SIDA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE» y habiendo absuelto las preguntas formuladas, demuestra un grado de aprovechamiento: Sobresaliente, siendo calificado con un promedio de: Dieciocho ..... 18 .....

(en letras)

(en números)

En tal virtud, firmamos en la Ciudad Universitaria, a los cuatro días del mes de noviembre del dos mil diecinueve.

**PRESIDENTE DEL JURADO**

C.D. Esp. Alejandro Alberto Cornejo García

**MIEMBRO**

Mg. Adelmo Rodomiro Cuentas Robles

**MIEMBRO (ASESOR)**

C.D. Esp. Arturo Alberto Rodríguez Flores

Escala de calificación: Grado de Aprovechamiento:  
Sobresaliente (18-20), Bueno (15-17), Regular (12-14), Desaprobado (11 ó menos)  
Criterios: Originalidad, Exposición, Dominio del Tema, Respuestas.

## **DEDICATORIA**

A mis padres, por el esfuerzo constante que mostraron para mi educación

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, por guiarme en todo momento. A mi familia, por el apoyo constante durante mi formación académica. Al Mg. Yuri Castro por la asesoría brindada en la realización de la presente tesis. A mi asesor, el CD. Esp. Arturo Rodríguez por el apoyo mostrado desde el inicio de la presente investigación. A mis jurados, el CD. Esp. Alejandro Cornejo y el CD. Esp. Adelmo Cuentas, por darse tiempo para la asesoría de mi estudio. Al Dr. Pedro Sullon Zavaleta y el Dr. Jean Pierre Acosta Hurtado, por su apoyo en el Servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue

## RESUMEN

Las lesiones de la región bucal en los pacientes con VIH-SIDA se han relacionado con estados de inmunosupresión determinado por una variación en el nivel de linfocitos T CD4. **Objetivo.** Relacionar el nivel de linfocitos T CD4 y las principales lesiones bucales en pacientes con el VIH-SIDA del Hospital Nacional Hipólito Unanue (Lima Perú). **Materiales y métodos.** Se realizó un estudio observacional, analítico y de corte transversal en 65 pacientes hospitalizados entre julio y octubre del 2018, a los cuales se realizó un examen clínico de la cavidad bucal, para evaluar la presencia de manifestaciones bucales asociadas al VIH-SIDA; también se obtuvo el nivel de linfocitos T CD4 de las historias clínicas, clasificándolas en tres categorías (mayor a 500 cel/mm<sup>3</sup>; entre 200-500 cel/mm<sup>3</sup> y menor a 200 cel/mm<sup>3</sup>). **Resultados.** La edad promedio de los pacientes evaluados fue 39,24 años. El nivel promedio de linfocitos T CD4 fue 237,65 cel/mm<sup>3</sup>. El 56,9% de pacientes presentaron lesiones bucales, siendo la mayoría hombres (52,28%). La lesión más frecuente fue la candidiasis oral (44,6%) y la categoría que presentó mayor frecuencia de lesiones orales fue la menor a 200 cel/mm<sup>3</sup> con un 38,5%, encontrándose una asociación entre el nivel de linfocitos T CD4 y la presencia de lesiones bucales ( $p<0,05$ ). **Conclusiones.** La candidiasis oral fue la lesión oral asociada al VIH más frecuente, encontrándose una relación significativa entre el nivel de linfocitos T CD4 menor a 200 cel/mm<sup>3</sup> y la candidiasis oral.

**Palabras clave:** VIH-SIDA; Linfocitos T CD4; Candidiasis oral; Sarcoma de Kaposi; Herpes simple tipo 1; Relación.



## ABSTRACT

Lesions of the oral region in patients with HIV-AIDS have been linked to immunosuppression states determined by a variation in the level of CD4 T lymphocytes. **Objective.** Relate the level of CD4 T lymphocytes and the main oral lesions in patients with HIV-AIDS of the National Hipólito Unanue Hospital (Lima Peru).

**Materials and methods.** An observational, analytical and cross-sectional study was carried out in 65 hospitalized patients between July and October 2018, to whom a clinical examination of the oral cavity was performed, to evaluate the presence of oral manifestations associated with HIV-AIDS; The level of CD4 T lymphocytes was also obtained from the medical records, classifying them into three categories (greater than 500 cells/mm<sup>3</sup>; between 200-500 cells/mm<sup>3</sup> and less than 200 cells/mm<sup>3</sup>). **Results.** The average age of the patients evaluated was 39,24 years. The average level of CD4 T lymphocytes was 237,65 cells/mm<sup>3</sup>. 56,9% of patients had oral lesions, the majority being men (52,28%). The most frequent lesion was oral candidiasis (44,6%) and the category with the highest frequency of oral lesions was the lowest at 200 cells/mm<sup>3</sup> with 38,5%, finding an association between the level of CD4 T lymphocytes and the presence of oral lesions ( $p<0,05$ ). **Conclusions.** Oral candidiasis was the most frequent oral lesion associated with HIV, finding a significant relationship between the level of CD4 T lymphocytes less than 200 cells/mm<sup>3</sup> and oral candidiasis.

**Keywords:** HIV-AIDS; CD4 T Lymphocytes; Oral candidiasis; Kaposi's sarcoma; Herpes Simplex Type 1; Relationship.

## INDICE

DEDICATORIA .....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
I. INTRODUCCIÓN .....	11
II. PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN .....	13
2.1. Área problema .....	13
2.2. Delimitación del problema.....	14
2.3. Formulación del problema .....	15
2.4. Objetivos.....	15
2.4.1. Objetivo general .....	15
2.4.2. Objetivos específicos.....	15
2.5. Justificación .....	16
III. MARCO TEÓRICO .....	17
3.1. Antecedentes.....	17
3.2. Bases teóricas .....	24
3.2.1. Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) .....	24
3.2.3. Lesiones bucales asociadas al VIH-SIDA .....	40
3.2.3.1. Candidiasis oral.....	41
3.2.3.1.1 Candidiasis pseudomembranosa.....	42
3.2.3.1.2 Candidiasis eritematosa o atrófica .....	43
3.2.3.2. Sarcoma de Kaposi.....	44

3.2.3.3.	Leucoplasia pilosa.....	45
3.2.3.4.	Herpes simple tipo 1 .....	46
3.2.3.5.	Linfoma no Hodgkin (LNH) .....	46
3.3.	Definición de términos .....	47
3.4.	Hipótesis.....	48
3.5.	Operacionalización de variables .....	49
IV.	METODOLOGÍA .....	50
4.1.	Tipo de investigación .....	50
4.2.	Población y muestra .....	50
4.2.1.	Población .....	50
4.2.2.	Muestra .....	50
4.2.3.	Tipo de muestreo .....	50
4.2.4.	Criterios de inclusión .....	50
4.2.5.	Criterios de exclusión .....	50
4.3.	Procedimientos y técnicas .....	51
4.4.	Procesamiento de datos .....	52
V.	RESULTADOS.....	53
VI.	DISCUSIÓN .....	59
VII.	CONCLUSIONES .....	62
VIII.	RECOMENDACIONES .....	63
IX.	BIBLIOGRAFÍA .....	64

X. ANEXOS .....	73
Anexo 01: Matriz de consistencia.....	74
Anexo 02: Ficha de recoleccion de datos.....	76
Anexo 03: Consentimiento informado .....	77
Anexo 04: Permiso del Jefe del Servicio de Infectología para realizar el estudio ....	78
Anexo 05: Aprobación por Comité de Ética.....	79
Anexo 06: Fotos de la ejecución del estudio. ....	80

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 3.1.</b> Características clínicas del paciente con infección por VIH-SIDA en relación al nivel de linfocitos T CD4.....	39
<b>Tabla 3.2.</b> Clasificación de lesiones bucales en pacientes adultos con infección del VIH-SIDA.....	41
<b>Tabla 5.1.</b> Sexo y promedio de edad de los pacientes evaluados.....	53
<b>Tabla 5.2.</b> Nivel de linfocitos T CD4 en cel/mm <sup>3</sup> de los pacientes evaluados.....	53
<b>Tabla 5.3.</b> Comparación de los niveles de linfocitos T CD4 según el sexo de los pacientes evaluados.....	55
<b>Tabla 5.4.</b> Nivel promedio de linfocitos T CD4 según el sexo de los pacientes evaluados.....	55
<b>Tabla 5.5.</b> Asociación entre el sexo y las lesiones bucales de los pacientes evaluados.....	57
<b>Tabla 5.6.</b> Asociación entre el nivel de linfocitos T CD4 y las lesiones bucales de los pacientes evaluados.....	58

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 3.1.</b> Estructura del VIH tipo 1 .....	27
<b>Figura 5.1.</b> Diagrama de caja y bigote sobre el nivel de linfocitos T CD4 en los pacientes evaluados.....	54
<b>Figura 5.2.</b> Frecuencia de los niveles de linfocitos T CD4 encontrados en los pacientes evaluados.....	54
<b>Figura 5.3.</b> Diagrama de caja y bigote sobre el nivel de linfocitos T CD4 según el sexo en los pacientes evaluados.....	56
<b>Figura 5.4.</b> Pacientes en tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA).....	56
<b>Figura 5.5.</b> Frecuencia de lesiones bucales encontradas en los pacientes.....	57

## **I. INTRODUCCIÓN**

Durante el internado hospitalario se observó que durante la estancia en el Servicio de Infectología se tratan pacientes portadores de distintas enfermedades infecciosas y tropicales como el caso del VIH, entre otras patologías. El caso de los pacientes con VIH-SIDA influyó en la decisión de realizar el presente estudio debido al interesante y amplio conocimiento que se requiere para tratar esta condición, y lo que es de interés odontológico, el estudio de las múltiples lesiones bucales asociadas en cualquier estadio de la enfermedad.

Desde su aparición, la pandemia del VIH se consideró como un desastre humano y social. Si bien la OMS ha publicado políticas para fortalecer la promoción de la salud bucal y el cuidado de los pacientes infectados por el VIH-SIDA, resulta importante que los profesionales de salud, incluyendo Cirujanos Dentistas, puedan contribuir de manera efectiva al control de la infección a través de un diagnóstico temprano, atención al paciente, control de infecciones y la vigilancia<sup>1</sup>.

Las lesiones bucales asociadas al VIH se presentan entre el 30-80% de pacientes en cualquier etapa de la enfermedad; ciertas lesiones características incluso nos pueden orientar a un diagnóstico de VIH en pacientes que no sabrían de su condición. En personas diagnosticadas con infección por VIH que no se encuentran bajo tratamiento antirretroviral, la presencia de ciertas manifestaciones orales puede también predecir su progresión a la etapa SIDA<sup>2</sup>.

Diversos estudios relacionan la presencia de lesiones bucales con una disminución del nivel de linfocitos T CD4 y un aumento de la carga viral<sup>3</sup>, orientando el presente estudio, donde se evaluó la presencia de lesiones bucales en pacientes con diagnóstico de VIH, relacionándolo con el nivel de linfocitos T CD4 para encontrar si existe una posible relación.

El primer capítulo del presente trabajo describe el problema de investigación, ubicando la infección por VIH-SIDA junto a las diversas lesiones bucales que se pudieran presentar en una posible relación al nivel de linfocitos T CD4. El segundo capítulo se analizan los antecedentes del estudio, tanto nacionales como internacionales; también se describen las bases teóricas relacionadas a las variables. En el tercer capítulo se describe el método utilizado para el estudio. En el cuarto capítulo se describen los resultados del estudio; en el quinto, las conclusiones; en el sexto, las recomendaciones; y por último se presentan todas las referencias bibliográficas.



## **II. PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **2.1. Área problema**

La infección producida por el VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana) y su progresión al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) constituye un grave problema de salud a nivel mundial, agravando el estado sistémico de salud, la condición bucal y calidad de vida de los pacientes. Se sabe que una condición clínica que se expresa con lesiones destructivas y extensas está ampliamente relacionado al estado de inmunosupresión y carga viral del paciente<sup>2,3</sup>.

Las lesiones que se presentan en la cavidad oral de los pacientes portadores del VIH/SIDA son diversas, y comprenden desde pequeños cambios hasta condiciones realmente severas. Se ha demostrado que ciertas lesiones bucales son marcadores directos en la evolución de la infección (candidiasis oral, sarcoma de Kaposi, entre otras)<sup>4,5</sup>, muchos de los pacientes presentan manifestaciones en la región maxilofacial en alguna etapa de la enfermedad (70-90%), dentro de estas lesiones encontramos la candidiasis oral que se asocia significativamente a la disminución del nivel linfocitos T CD4 y cargas virales altas en este grupo de pacientes<sup>6-14</sup>.

El nivel de linfocitos T CD4 y la carga viral plasmática representan exámenes de laboratorio importantes para evaluar el curso y evolución de la enfermedad en los pacientes infectados; también se han descrito otros exámenes como la evaluación del nivel de ARN plasmático del VIH-1, como un predictor de la progresión de la infección por VIH y en la evaluación de la terapia antirretroviral<sup>15,16</sup>.

El cirujano dentista jugará un papel importante como profesional de salud, pues tener el conocimiento de las diversas manifestaciones bucales que se presentan en la infección por VIH, le permitiría integrarse como apoyo al diagnóstico temprano junto a los diversos especialistas, también para evaluar el curso de la enfermedad, pues como se mencionó anteriormente existen ciertas lesiones bucales relacionadas fuertemente

a deterioro inmunológico que son características de etapas avanzadas de la enfermedad como el SIDA.

## **2.2. Delimitación del problema**

Desde la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), se ha observado una disminución en la morbilidad bucal de los pacientes, así también la frecuencia y la aparición de infecciones oportunistas. Existe una aparente disminución en la presencia de lesiones bucales asociadas al VIH, tanto en pacientes adultos como para niños. Sin embargo, la presencia de estas lesiones sigue siendo significativa ya que pueden estar indicando un marcado deterioro del sistema inmune asociado a la disminución del nivel de linfocitos T CD4 y un aumento de la carga viral, considerando incluso algunas de estas lesiones como marcadores tempranos de la enfermedad<sup>17-19</sup>.

Un nivel de linfocitos T CD4 por debajo de 200 cel/mm<sup>3</sup> y una carga viral mayor de 30000 copias/ml asociadas a la presencia de xerostomía, higiene oral defectuosa, consumo de tabaco y otros hábitos nocivos son factores predisponentes para la presencia de lesiones en la cavidad oral. En pacientes con infección por VIH bajo algún esquema TARGA se ha observado una disminución en la mortalidad asociada a SIDA, al igual que la prevalencia de ciertas lesiones bucales asociadas a infección por VIH<sup>20-23</sup>.

Estudios realizados por Gallardo y cols<sup>24</sup> demuestran que las manifestaciones bucales presentes en este grupo de pacientes estarían relacionadas a un conteo bajo del nivel de linfocitos T CD4, ya que la mayoría de las manifestaciones se presentaron en un promedio inferior a las 500 células/mm<sup>3</sup>, independientemente a la terapia antirretroviral que se encontraban los pacientes evaluados, también se supo que la mayoría de los pacientes presentó una carga viral indetectable.

De esta forma, en el presente estudio se trató de encontrar la relación que existe entre el nivel de linfocitos T CD4 y las principales lesiones bucales de pacientes portadores del VIH/SIDA.

### **2.3. Formulación del problema**

¿Cuál es la relación entre los niveles de linfocitos T CD4 y las principales lesiones bucales de pacientes portadores del VIH/SIDA del Servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2018?

### **2.4. Objetivos**

#### **2.4.1. Objetivo general**

Determinar la relación entre los niveles de linfocitos T CD4 y las principales lesiones bucales de pacientes portadores del VIH/SIDA del Servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2018.

#### **2.4.2. Objetivos específicos**

- Identificar las principales lesiones bucales de pacientes portadores del VIH/SIDA del Servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2018.
- Identificar las principales lesiones bucales según el sexo de los pacientes portadores del VIH/SIDA del Servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2018.
- Identificar el nivel de linfocitos T CD4 en pacientes portadores del VIH/SIDA del Servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2018.
- Identificar el nivel de linfocitos T CD4 según el sexo de los pacientes portadores del VIH/SIDA del Servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2018.

- Asociar los niveles de linfocitos T CD4 y las principales lesiones bucales de los pacientes portadores de VIH/SIDA del Servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2018.

## **2.5. Justificación**

El presente estudio intenta contribuir al beneficio científico y social. En el campo científico, brindar información necesaria de las múltiples lesiones bucales y su asociación al VIH, de esta manera, el cirujano dentista pueda contribuir e insertarse al equipo multidisciplinario de salud para un diagnóstico temprano y en base a esto, un correcto plan de tratamiento y seguimiento para el paciente; por otra parte, en un aspecto social, mejorando la condición y mantenimiento de la salud general del paciente y de esta forma brindarle una mejor calidad de vida que también influirá positivamente en su entorno, debido a que presenta una enfermedad grave que afecta psicológicamente también a la sociedad que lo rodea.

Se ve importante realizar este tipo de estudios, pues se logra obtener la información necesaria sobre el curso y evolución de la enfermedad, y en lo que a Odontología se trata, hallazgos de lesiones bucales en pacientes tratados con o sin terapia antirretroviral que puede ser tomado en cuenta para realizar promoción y prevención de la salud en áreas vulnerables y población en general, sirviendo de fuente de información y nuevo punto de partida para otros tipos de estudios clínicos y epidemiológicos en este grupo de pacientes.

### III. MARCO TEÓRICO

#### 3.1. Antecedentes

- **Gallardo y cols (2016)**<sup>24</sup> determinaron la presencia de manifestaciones bucales en pacientes con VIH del Hospital Base de Valdivia en Chile, y su asociación con el nivel de linfocitos T CD4 y la carga viral. Estudiaron 177 pacientes portadores, realizando a cada uno el examen clínico bucal; también se obtuvieron los valores del último conteo de linfocitos T CD4 y carga viral. Las manifestaciones bucales se presentaron en la mayoría de los pacientes (93,8%), el 39,2% de las manifestaciones pertenecían a la Clasificación CEE-Clearinghouse (1991). Observaron que los pacientes con manifestaciones bucales presentaban valores de linfocitos T CD4 bajos, en relación a los que no presentaron lesiones. Concluyeron que las lesiones bucales están asociadas a un conteo de linfocitos TCD4 bajo, de forma independiente a la terapia antiretroviral y la carga viral que presentan al momento de realizar el examen oral.
- **Harris y Herrera (2016)**<sup>25</sup> evaluaron la presencia de candidiasis oral en relación a los niveles de linfocitos T CD4 y el tratamiento antirretroviral en 141 pacientes infectados con el VIH en la ciudad de Cartagena de Indias en Colombia. Datos como el nivel de linfocitos T CD4 y la terapia antirretroviral fueron obtenidas de las historias clínicas. Las lesiones bucales asociadas al VIH se presentaron en el 59,5% de los pacientes; siendo mayor la frecuencia de candidiasis pseudomembranosa (CP) con 31,3%; observaron que 22 pacientes presentaron un nivel de linfocitos T CD4 menor a 200 cel/mm<sup>3</sup>. Concluyeron que la CP estaba fuertemente relacionada a un nivel de linfocitos T CD4 menor a 200 cel/mm<sup>3</sup> y los pacientes que estaban bajo un tratamiento

de monoterapia, presentaron menos candidiasis que los pacientes tratados con biterapia.

- **Saavedra (2016)**<sup>26</sup> identificó la prevalencia de manifestaciones orales en pacientes con VIH/SIDA. Realizó un estudio descriptivo, observacional y de corte transversal, seleccionó 95 historias clínicas de pacientes hospitalizados en el servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue (Perú). La lesión más prevalente fue la candidiasis oral (22,1%), el sarcoma de kaposi se presentó con 4,2% y una prevalencia menor de herpes bucal (2,1%); encontró que el grupo etario más prevalente fue mayor a 41 años con 25,3% y el género masculino fue el más prevalente con 80%. Concluyó que la mayor frecuencia de manifestaciones orales se presentó en la cuarta década de vida, siendo la candidiasis oral la lesión más prevalente en pacientes con VIH/SIDA.
- **Villacorta (2016)**<sup>27</sup> determinó la presencia de lesiones orales en relación a los factores asociados en niños con VIH, en el Hospital Regional Docente de Trujillo (Perú). Realizó un examen clínico bucal en 35 pacientes del servicio de TARGA de dicho hospital, realizando un registro de las manifestaciones orales asociadas al VIH según la clasificación CEE y el Centro de Colaboración en Manifestaciones Orales del VIH de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Encontró que la manifestación oral más prevalente fue el eritema gingival lineal con 31,4%, las ulceraciones aftosas recidivantes se presentaron en el 5,7% de pacientes y el herpes virus simple con 2,9%. Concluyó que el eritema gingival lineal fue la manifestación más prevalente y que no había una relación entre los factores asociados al VIH y las lesiones orales ( $p>0,05$ ).
- **Rojas y cols (2015)**<sup>28</sup> evaluaron las lesiones bucales, categorías clínicas e inmunológicas en niños portadores del VIH con y sin terapia antirretroviral que

acudían a consulta externa del servicio de infectología del Instituto Especializado de Salud del Niño (IESN). Realizaron un estudio descriptivo, observacional y de corte transversal en 46 pacientes y seleccionaron a dos grupos (grupo 1 y 2 con y sin tratamiento respectivamente). En el grupo 1 predominó gingivitis (56,5%), categoría clínica C (82,6%) e supresión moderada (30,4%); en el grupo 2, candidiasis (87%), categoría clínica B (52,2%) y supresión severa (43,5%). Concluyeron que la lesión más frecuente en tejido blanco en el grupo 1 es la gingivitis, la categoría clínica que predominó C (SIDA) y supresión moderada. En el grupo 2 predominó la candidiasis, categoría clínica B y supresión severa.

- **Taivo (2015)<sup>29</sup>** relacionó las lesiones bucomaxilofaciales con grados de inmunosupresión en 79 pacientes portadores del VIH del Hospital San Juan de Dios (Chile). Realizó un estudio analítico observacional y transversal, el nivel de linfocitos T CD4 y la carga viral más reciente a la fecha del estudio se utilizó para evaluar el grado de inmunosupresión, así mismo para evaluar las lesiones bucales se basó en el criterio clínico de EC-Clearinghouse. Observó que 29,11% de los pacientes presentó lesiones bucales asociadas a la infección por VIH con un nivel promedio de linfocitos T CD4 de 333,91 cel/mm<sup>3</sup>, en relación a la carga viral, el nivel promedio en pacientes sin lesión bucal fue 38 746 copias/ml, mientras que en los pacientes con lesión fue de 21 372 copias/ml. Concluyó que las lesiones bucomaxilofaciales se presentaron con mayor frecuencia en pacientes con inmunosupresión severa, en contraste con la carga viral y la presencia de lesiones en la que no existió significancia estadística.
- **Lopez y cols (2014)<sup>30</sup>** determinaron la frecuencia de la candidiasis oral en relación a indicadores del éxito de la terapia antirretroviral en pacientes de la

Clínica de VIH del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde en Guadalajara (México). Realizaron un estudio analítico y transversal, obtuvieron inicialmente grupos de acuerdo a si estaban o no bajo terapia antirretroviral; para evaluar la presencia de candidiasis realizaron un examen clínico de la cavidad oral. Encontraron que hubo una diferencia significativa en la frecuencia de candidiasis entre los grupos con y sin terapia antirretroviral, obtuvieron una OR=2,6 (IC 95%:1,58-4,48) y relación con un conteo bajo de los linfocitos T CD4. Concluyeron que la presencia de una lesión como la Candidiasis oral se relaciona con la terapia antirretroviral, siendo importante en la detección temprana de la falla del tratamiento por ser de fácil acceso.

- **Harris y cols (2012)**<sup>31</sup> determinaron la asociación de las manifestaciones orales de pacientes portadores del VIH/SIDA con la terapia antirretroviral y la carga viral. Realizaron un estudio de corte transversal en 166 pacientes infectados por VIH de una institución en Cartagena de Indias (Colombia), a través de la historia clínica de cada paciente obtuvieron el nivel de carga viral y la terapia antirretroviral. Encontraron que la frecuencia de lesiones orales asociadas al VIH fue de 59,5%, siendo la candidiasis oral la lesión más frecuente (35,5%) y los pacientes que estuvieron bajo tratamiento de monoterapia presentaron menos lesiones OR=0,20 (IC:0,00-0,96) ( $p<0,02$ ). Concluyeron que los pacientes que estuvieron bajo monoterapia como tratamiento farmacológico antirretroviral, presentaron una menor frecuencia de manifestaciones orales a diferencia de los pacientes que estuvieron bajo tratamiento de biterapia.
- **Quispe (2013)**<sup>32</sup> identificó las manifestaciones bucales en pacientes infectados con el VIH en relación al conteo de linfocitos T CD4 y la carga viral. Realizó un estudio descriptivo y transversal en 92 pacientes atendidos en los servicios de



CERITSS del hospital Antonio Lorena del Cusco y el servicio de PROCETSS del Hospital Regional del Cusco. Encontró que la mayoría de pacientes (78%) presentó alguna manifestación oral, siendo el eritema gingival lineal, la lesión principal (21,7%); en el grupo con nivel de linfocitos T CD4 mayor a 500 cel/mm<sup>3</sup> las manifestaciones bucales tuvieron una frecuencia de 13%, en el grupo donde el nivel fue 200-499 cel/mm<sup>3</sup> se presentaron en un 22% y en el grupo menor a 200 cel/mm<sup>3</sup> las lesiones fueron de 65%. Concluyó que con un nivel de carga viral superior a 1500 copias/ml aumenta la probabilidad de presentar manifestaciones bucales.

- **Sharma y cols (2011)**<sup>33</sup> determinaron la prevalencia de las manifestaciones orales en pacientes con el VIH de sur de la India, asociándola con la relación CD4/CD8 y la carga viral. Estudiaron a 103 pacientes diagnosticados cuya relación CD4/CD8 solo fue disponible para treinta pacientes. Encontraron una alta prevalencia de manifestaciones orales (86%), siendo mayor la candidiasis eritematosa con 38,8%; observaron que la prevalencia de la prevalencia de lesiones orales en pacientes con tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) fue menor (78,6) que en pacientes sin TARGA. Concluyeron las manifestaciones orales estuvieron presentes en pacientes cuyo nivel de carga viral fue mayor a los pacientes que no presentaron manifestaciones; la candidiasis pseudomembranosa estuvo asociada significativamente a un nivel de carga viral de VIH mayor a 20 000 copias/ml ( $p<0,05$ ).
- **Benito y cols (2007)**<sup>34</sup> asociaron la presencia de manifestaciones bucales con el nivel de linfocitos T CD4 en pacientes diagnosticados con VIH. Realizaron el estudio con 96 pacientes del Servicio de Odontología del Hospital Universitario de Maracaibo (Venezuela), realizando un examen clínico de la cavidad bucal e investigando los registros del nivel de linfocitos T CD4 recientes. Encontraron

que las lesiones bucales estuvieron presentes en la mayoría de los pacientes (65,2%), de este grupo, el 60,42% estuvieron bajo terapia antirretroviral; observaron que los pacientes que presentaron lesiones bucales tenían niveles de linfocitos T CD4 menores a los que no presentaron; además, los pacientes bajo tratamiento antirretroviral que presentaron lesiones tenían un nivel de CD4 menor a los pacientes que no las presentaron ( $p<0,05$ ). Concluyeron que los pacientes infectados con VIH con lesiones bucales tuvieron un conteo de linfocitos T CD4 menor a los pacientes sin lesiones, independiente a la terapia antirretroviral en la que estaban.

- **Bravo y cols (2005)**<sup>35</sup> determinaron la relación de las lesiones orales con el nivel de linfocitos CD4 y la carga viral en pacientes con infección por VIH, en el Centro para la Atención de Pacientes con Enfermedades Infectocontagiosas (CAPEI)–Venezuela. Evaluaron 75 pacientes adultos diagnosticados, realizando a cada uno un examen clínico evaluando la presencia de lesiones orales asociadas al VIH. Las lesiones fueron encontradas en el 85% de los pacientes, siendo la candidiasis oral la lesión más frecuente (61%); se observó que los pacientes que tuvieron una carga viral de 30 000 copias/ml, presentaron lesiones orales asociadas al VIH, independientemente al conteo del nivel de linfocitos T CD4. Concluyeron que la candidiasis oral fue la lesión más frecuente y que, independientemente del conteo de linfocitos T CD4, una carga viral alta estuvo fuertemente relacionada a la presencia de lesiones orales.
- **Ranganathan y cols (2004)**<sup>36</sup> identificaron lesiones y afecciones asociados al Virus de la Inmunodeficiencia Humana. La población comprendió 1000 pacientes VIH seropositivos que se presentaron a una organización no gubernamental en Chennai, sur de la India; las lesiones orales fueron

diagnosticadas utilizando criterios internacionales. La mayoría de los pacientes (84%) tenía entre 21-40 años. Se observaron lesiones orales en el 86,6% de los pacientes, la gingivitis (72,3%) y periodontitis (33,2%) fueron las lesiones más frecuentes. La prevalencia de candidiasis oral, periodontitis y leucoplasia vellosa oral fue mayor en hombres que en mujeres. Concluyeron que las lesiones orales ocurren comúnmente en la infección por VIH, siendo el examen intraoral muy importante en la evaluación del estado inmunológico y en su seguimiento.

- **Ramirez y cols (2002)**<sup>37</sup> asociaron la prevalencia de las lesiones bucales con el estado serológico de VIH en personas que acudieron a dos centros del Centro Nacional para la Prevención del VIH/SIDA e ITS (CONASIDA) entre 1998-1999 en México. Realizaron un estudio descriptivo, transversal y de doble ciego en 512 personas, a quienes se realizó el examen clínico correspondiente sin conocer inicialmente el estado serológico respecto al VIH. Encontraron que 68 pacientes fueron VIH positivos, en 65% de ellos se observaron lesiones bucales asociadas a VIH; del total de lesiones, el 95% fueron candidiasis bucal y leucoplasia vellosa. Concluyeron que la candidiasis bucal y la leucoplasia vellosa estuvieron fuertemente asociadas a la infección por el VIH.
- **Ceballos y cols (1998)**<sup>38</sup> determinaron la prevalencia de la candidiasis oral en pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA bajo terapia antirretroviral altamente activa de la Unidad de Enfermedades-VIH del Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional "Carlos Haya" de Málaga. Estudiaron 86 pacientes en estadio SIDA que estuvieron bajo tratamiento antirretroviral, los cuales fueron agrupados según los factores predisponentes, realizándose a cada uno el examen clínico bucal correspondiente, tomando una muestra que fue cultivada en un medio cromógeno. Encontraron que la candidiasis tuvo una

prevalencia del 30,2%, aislándose *Cándida* del 54,7% de los pacientes; predominando la *Cándida albicans* del serotipo A en casi todos los pacientes, a excepción de los pacientes homosexuales en donde hubo un predominio del serotipo B. Concluyeron que había relación entre la *Cándida* y el grado clínico.

### **3.2. Bases teóricas**

#### **3.2.1. Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)**

##### **3.2.1.1. Historia**

El conocimiento actual coloca la infección retroviral como una zoonosis que se originaron en eventos de salto de especies de primates a humanos, para el VIH-1 y el VIH-2, estos eventos ocurrieron en África Central y Occidental, en múltiples ocasiones, y los más recientes alcanzaron un gran significado epidémico. El virus de inmunodeficiencia de simio o chimpancés (SIVcpz) es el precursor inmediato del VIH-1<sup>39</sup>, ahora parece probable que ocurrieran eventos similares de saltos de especies entre ciertos tipos de monos y chimpancés<sup>40</sup>.

El SIDA fue reconocido por primera vez en los Estados Unidos en 1981 con informes de infecciones oportunistas inexplicables, entre ellas neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y sarcoma de Kaposi, entre hombres homosexuales en Nueva York y San Francisco. Sobre la base de las características epidemiológicas, asociada con la pérdida de linfocitos T CD4 y la inmunosupresión, y la probable causa infecciosa, se postuló un nuevo retrovirus humano como agente causal<sup>41,42</sup>.

El campo de la retrovirología había avanzado notablemente solo una década antes con la descripción de la transcriptasa inversa (TI) y con el descubrimiento del virus linfotrópico de células T humano tipo 1 y 2 (HTLV-1 y HTLV-2), los dos primeros

retrovirus humanos conocidos en 1979 y 1981 (informados en 1980 y 1982, respectivamente)<sup>43,44</sup>.

El descubrimiento de la interleucina-2 (IL-2), o factor de crecimiento de células T<sup>45,46</sup>, permitió el cultivo de linfocitos T en sangre a partir de casos tempranos de SIDA; para 1984, la detección, aislamiento y la propagación del VIH-1, el tercer retrovirus humano<sup>47,48</sup>, habían llevado al desarrollo de una prueba de diagnóstico, una comprensión cada vez más detallada de la biología molecular de este virus y, lo más importante, la introducción de una base racional para la terapia antiviral<sup>49</sup>.

Después de una larga era de investigación, las nuevas combinaciones terapéuticas (inhibidores de la proteasa y la TI), combinadas con la capacidad de medir el ARN viral circulante y la resistencia a los medicamentos, han llevado a una mejora espectacular del curso clínico para personas, suficientemente afortunadas como para tener acceso a la terapia antiretroviral<sup>49</sup>.

Hoy en día se conoce que los inhibidores de la fusión de células y virus, la entrada viral en la célula huésped y la integración del ADN viral en el ADN cromosómico huésped están disponibles. En un breve período, los avances tecnológicos han proporcionado una comprensión más clara de la dinámica viral y el proceso de la enfermedad, centrando la atención en la replicación viral, las respuestas inmunitarias del huésped y la dinámica de las células T, al mismo tiempo que se confirman y elabora el papel causal del virus<sup>49</sup>.

La biología molecular y celular de este virus se entiende mejor que la de casi cualquier otro en la historia. La investigación sobre el VIH ha demostrado que la terapia antiviral racional es posible, lo que indica el camino hacia la terapia para otras enfermedades virales<sup>49</sup>.

### **3.2.1.2. Definición**

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un lentivirus, perteneciente a familia Retroviridae, que causa el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y se conocen dos tipos, el VIH-1 y el VIH-2, de los cuales el VIH-1 es el más distribuido y patógeno<sup>49</sup>.

La infección por el VIH representa una grave enfermedad del sistema inmune, donde la característica principal es la destrucción progresiva del nivel normal de linfocitos T CD4, provocando un deterioro gradual de dicho sistema; esta condición posteriormente va a favorecer la aparición de infecciones oportunistas, desarrollo de procesos neoplásicos, entre otras manifestaciones más agresivas y diseminadas que las que se presentan en un individuo inmunocompetente<sup>29</sup>.

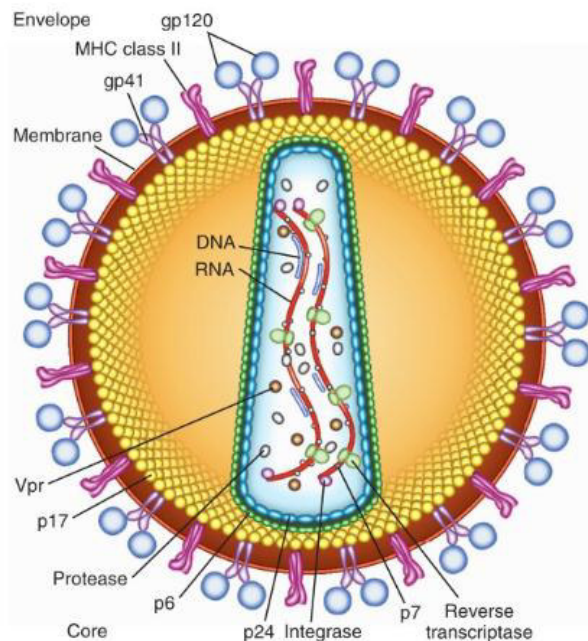
La infección con el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y su etapa final SIDA, es el principal desafío para la salud pública de los tiempos modernos, con más de 25 millones de personas ya muertas y entre 30 y 40 millones viviendo con VIH. / SIDA, la mayoría de los cuales están sin acceso a terapia<sup>49</sup>

### **3.2.1.3. Estructura**

La envoltura viral se forma a partir de la membrana de la célula hospedadora, en la que se han insertado las proteínas de la envoltura del VIH-1 gp41 y gp120, y puede incluir varias proteínas de la célula hospedadora, de manera más significativa las proteínas de clase II del complejo principal de histocompatibilidad (MHC). La matriz entre la envoltura y el núcleo se forma predominantemente a partir de la proteína Gag p17, el núcleo contiene el ARN viral, estrechamente asociado con la proteína Gag p7, además de la transcriptasa inversa (RT) y la integrasa<sup>49</sup> (Figura 3.1).

Se ha demostrado que los viriones contienen ADN complementario, como se muestra, sintetizado por la RT. Las principales proteínas estructurales del núcleo son las

proteínas Gag p24 y p6. También están presentes dentro del virión la proteasa y dos productos de escisión de la proteína precursora de Gag (p1 y p2, no mostrados) de posición no determinada dentro del virión. La proteína viral R (Vpr) también está empaquetada en el virión y se cree que está localizada dentro del núcleo<sup>49</sup>.



**Figura 3.1.** Estructura del VIH Tipo 1

Fuente: Bennett y cols<sup>49</sup>.

#### 3.2.1.4. Transmisión viral

Múltiples variables, incluida la ruta de exposición, la dosis, el antecedente inmunogenético y las infecciones concomitantes, influyen en la probabilidad de transmisión. Los eventos biológicos durante la exposición y la infección exitosa del huésped no están aclarados en su totalidad. Los modos de infección más comunes son la transmisión sexual en la mucosa genital o de colon, exposición a otros fluidos infectados como sangre, transmisión de la madre al bebé, y ocasionalmente, la exposición laboral accidental<sup>50</sup>.

En un modelo de infección aguda en el hombre, los primeros objetivos celulares de la inoculación intravaginal del virus son las células de Langerhans, células dendríticas tisulares en la lámina propia, que luego se fusionan con los linfocitos; los virus que son transmitidos utilizan la interacción de su glicoproteína viral gp120 con el receptor celular CD4 del linfocito y el receptor de quimiocinas CCR5 para favorecer la entrada celular. Las células infectadas se pueden encontrar en los ganglios linfáticos drenantes dentro de 2 días y en plasma después de 5 días. En las personas infectadas por el VIH-1, hay un rápido aumento del grado de viremia en plasma en unos días, con títulos virales elevados y diseminación generalizada, probablemente dirigida a los órganos linfoides y al sistema nervioso central (SNC)<sup>50</sup>.

#### **3.2.1.5. Ciclo de vida**

El ciclo de vida del VIH-1 se puede considerar en dos fases distintas, en una primera fase los eventos iniciales incluyen la unión viral, la entrada en el citoplasma, la transcripción inversa, la entrada en el núcleo y finalmente la integración del ADN de doble cadena (provirus). Una segunda fase va ocurrir a lo largo de la vida de la célula infectada, pues las proteínas virales y celulares van a mediar la producción de nuevas proteínas virales y viriones infecciosos<sup>50</sup>.

#### **3.2.1.6. Fisiopatología**

La infección se inicia mediante la unión de la proteína de la superficie del virión gp120 a la molécula CD4 que se encuentra en algunas células T, macrófagos y células microgliales, el HIV-2 también usan esta molécula. El CD4 se identificó por primera vez como un receptor viral en varios estudios que muestran la susceptibilidad de las células que poseen CD4 a la infección y la capacidad de bloquear la infección con anticuerpos monoclonales anti-CD4 en el cultivo. La transfección de células CD4-HeLa humanas con ADN de CD4 las hizo permisivas para la infección. Los experimentos in vitro exitosos que bloquearon esta interacción con CD4 solubles utilizaron cepas de



laboratorio adaptadas a líneas celulares y llevaron a intentos terapéuticos con el uso de inmunoglobulina CD4, que no tuvieron éxito. Experimentos posteriores han demostrado que los aislados primarios no son sensibles al CD4 soluble y destacaron la necesidad de utilizar aislados primarios en lugar de adaptados en el laboratorio para estudiar las interacciones virus-huésped<sup>51</sup>.

Los primeros experimentos demostraron que al igual que con otros lentivirus, los macrófagos también podrían infectarse con el VIH, pero las cepas diferían en su capacidad para infectar líneas de células T o monocitos. La unión a CD4 no es suficiente para la entrada del VIH en células humanas o no humanas, y el hecho de que pequeños cambios en el bucle V3 de la envoltura gp120 pudieran determinar el tropismo del virus para líneas de macrófagos o de células T sugirió que había un segundo receptor presente. La primera pista importante para la base de este tropismo fue el descubrimiento inesperado de que un grupo de quimiocinas (RANTES, MIP-1 $\alpha$  y MIP-1 $\beta$ ), pequeñas proteínas extracelulares producidas naturalmente por las células T CD8 +, inhibieron el macrófago trópico pero no la T cepas adaptadas por línea celular. Este descubrimiento explicó de inmediato la naturaleza de un factor supresor vírico CD8 largamente buscado y sugirió un papel previamente inesperado para los receptores de quimiocinas<sup>52</sup>.

La identificación independiente de un receptor de quimiocinas huérfanas, CXCR4, como el segundo receptor para cepas de línea-trópico de células T36 fue seguida por una serie rápida de informes que demuestran que CCR5 es el segundo receptor principal para cepas de macrófagos-trópicos y CXCR4 para células T cepas adaptadas a la línea<sup>53,54</sup>. La evidencia cristalográfica indica que CD4 se une en un bolsillo empotrado en gp120, que incluye una cavidad profunda que se une a la fenilalanina-43 de CD4. Estudios previos de mutagénesis habían demostrado que esta fenilalanina era un residuo crucial para la unión. Otros estudios también han indicado un papel para las moléculas de azúcar, los glicosaminoglicanos, en la unión de gp120, que

influye en las interacciones con el receptor de quimiocinas. La unión a CD4 desencadena un cambio conformacional en la gp120 que le permite unirse a CCR5 o CXCR4. Este segundo evento de unión expone el dominio de fusión de la proteína transmembrana gp41, lo que permite la fusión de las membranas víricas y celulares, seguido de la entrada viral en la célula diana<sup>55,56</sup>.

Los eventos que ocurren inmediatamente después de la entrada viral (colectivamente, el proceso de desensamblaje) no son simplemente lo contrario del ensamblaje viral. Por ejemplo, los estudios han demostrado que el VIH-1 debe incorporar una proteína celular, la ciclofilina A, que se une a la proteína de la cápside viral p24. Si no se incorpora esta proteína celular, se produce un bloqueo posterior al ingreso durante la próxima entrada viral. Casualmente, la ciclofilina (peptidilprolil isomerasa) es la proteína de unión a la ciclosporina, un inhibidor de la activación de las células T, lo que sugiere que los procesos celulares relacionados con la activación están involucrados en el desmontaje viral<sup>57,58</sup>.

Esta etapa aguda de la infección por VIH a veces se manifiesta como una enfermedad sintomática transitoria caracterizada por una erupción maculopapular y síntomas de gripe, a esta fase le sigue una marcada reducción de virus a niveles de estado estable, probablemente debido a las vigorosas respuestas celulares de los antivirales. La respuesta inmune probablemente explica el síndrome agudo similar a la mononucleosis visto en aproximadamente la mitad de los pacientes. Inicialmente a las pocas horas de la infección, por al menos tres quimiocinas inhibitorias del VIH (en particular, las proteínas quimiocinas-1a [MIP-1 $\alpha$ ], MIP-1 $\beta$  y RANTES [reguladas en la activación, expresadas y secretadas de células T normales]) producidas<sup>59</sup>.

### **3.2.1.7. Estadios de la infección**

La infección por VIH, de forma clásica se le divide en cuatro etapas clínicas, esto en relación al nivel de linfocitos T CD4 presente en sangre periférica, que en un estado

normal tiene de 600 a 800 cel/mm<sup>3</sup> y se calcula una disminución gradual de CD4 de 40 a 80 cel/mm<sup>3</sup> promedio por año<sup>59</sup>.

#### **3.2.1.7.1. Infección primaria**

El cuadro clínico en este estadio consiste principalmente en un síndrome mononucleósico que se caracteriza en su mayoría por la presencia de fiebre (96%), adenopatías (74%), rash (70%) y faringitis (70%); la mayoría de los pacientes evidencian linfocitosis atípica en el hemograma<sup>59</sup>.

En esta etapa el conteo del nivel de linfocitos CD8 aumenta, mientras que los CD4 disminuyen transitoriamente, pero luego tienden a alcanzar los niveles previos a la infección; por otra parte, la carga viral del VIH aumenta considerablemente hasta llegar habitualmente a niveles superiores a las 100 000 copias/ml, posteriormente este nivel disminuye como resultado de una respuesta inmune humoral y celular del huésped hasta alcanzar un punto bajo alrededor de los 4 a 6 meses<sup>59</sup>.

En este periodo ocurre la seroconversión, que normalmente tarda de 2 a 6 semanas desde que ocurrió la exposición al VIH; se presenta entre el 50-90% de los pacientes y aparece en un promedio de 3 semanas tras la exposición del virus<sup>59</sup>.

#### **3.2.1.7.2. Infección asintomática o periodo de latencia clínica**

Estadio que comprende desde la seroconversión, con o sin manifestación del síndrome retroviral agudo, hasta la aparición de las primeras manifestaciones de la enfermedad, pudiendo durar desde unos cuantos meses hasta varios años; en este periodo existe una constante replicación del virus, principalmente a nivel de los tejidos linfoides que representa el mayor reservorio del VIH. Normalmente es un periodo asintomático, pero algunos pacientes pueden presentar adenopatías extrainguales no explicadas por otras causas, en dos o más sitios por un tiempo mayor a 3-6 meses, conociéndose como linfadenopatía crónica persistente<sup>59</sup>.

Además del deterioro inmunológico progresivo, en esta etapa existe el evidente riesgo de infectar a otras personas, por lo que se hace muy importante identificar dentro de los grupos de riesgo a sujetos que presenten esta condición. La duración de este periodo es variable, fluctuando de 5 a 11 años, esto dependerá principalmente de la edad del paciente al momento de la seroconversión y en menor medida del modo como se adquirió la infección; pues se observa que, a mayor edad del paciente, la progresión a la etapa SIDA avanzara más rápida<sup>59</sup>.

Se sabe que un grupo de pacientes se mantienen estables y asintomáticos, presentando un conteo del nivel de linfocitos T CD4 normales por periodos mayores a los 7 años, que se conocen como no progresores a largo plazo. Solo de 4 a 7% de los pacientes pertenecen a este grupo, teniendo en común la presencia de cargas virales relativamente bajas, ganglios linfáticos con arquitectura conservada, linfocitos T CD8 con actividad citolítica aumentada, también respuestas específicas y vigorosas de linfocitos T CD4 contra el VIH-1<sup>59</sup>.

#### **3.2.1.7.3. Infección sintomática precoz**

Periodo que inicia cuando el nivel de linfocitos T CD4 desciende por debajo de las 500 cel/mm<sup>3</sup>, manifestándose con la presencia de los llamados síntomas B que están descritos en la clasificación de la infección por VIH de la CDC en 1993; esto refiriéndose a la presencia de la displasia de cuello uterino, candidiasis oral, angiomas bacilar, entre otros. En el caso de los microorganismos con virulencia limitada como *Citomegalovirus* o *Mycobacterium avium intracellulare* (MAC), se va requerir de una inmunodeficiencia celular más comprometida (CD4 menor a 50cel/mm<sup>3</sup>) para su expresión clínica<sup>59</sup>.

Todo paciente infectado por VIH que presente un conteo del nivel de linfocitos T CD4 inferior a 200 cel/mm<sup>3</sup> será sinónimo de SIDA; es complicado establecer con precisión el tiempo que tarda cada enfermo en progresar a esta etapa de la enfermedad, sin

embargo, existen marcadores que permitirán realizar pronósticos con mayor aproximación. Con la aparición de nuevas técnicas de laboratorio para la cuantificación del RNA viral se ha podido demostrar que el aumento de la carga viral se correlaciona con un descenso de los linfocitos T CD4 y la progresión de la enfermedad<sup>59</sup>.

#### **3.2.1.7.4. SIDA**

El síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es la etapa más avanzada de la infección por VIH, la definición dada por el CDC (Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos) fue revisada en 1987 por especialistas en salud pública y clínica, enmarcándose en el contexto de situaciones relacionadas con la presencia o no de anticuerpos contra el VIH en el laboratorio. Habitualmente los cuadros definitorios de SIDA en Estados Unidos son la neumonía por *Pneumocystis carinii*, candidiasis esofágica, sarcoma de Kaposi y las infecciones diseminadas por MAC; si bien se sabe que se considera SIDA con un conteo del nivel de linfocitos T CD4 menor a 200 cel/mm<sup>3</sup> en donde el paciente presenta mayor susceptibilidad a las infecciones oportunistas, también se pueden encontrar algunas infecciones que nos podrían dar un indicativo de esta etapa:

##### **A) Infecciones diagnósticas de SIDA:**

- Candidiasis en esófago, tráquea, bronquios y pulmón.
- Criptococosis extrapulmonar.
- Criptosporidiasis (con diarrea persistente mayor a 1 mes).
- Infección por Citomegalovirus en un órgano que no sea hígado o bazo.

##### **B) Infecciones diagnosticadas con certeza**

- Infección bacteriana múltiple o recurrente, de dos o más infecciones en un periodo de 2 años, de las siguientes que afecta a un niño menor de 13 años: neumonía, septicemia, enfermedad articular y ósea, abscesos

de mucosa o epidermis causada por *Haemophilus Streptococcus* u otras.

- Infección por alguna micobacteria diseminada diferente a la que produce tuberculosis pulmonar.
- Infección por *M. tuberculosis* pulmonar o extrapulmonar.
- Sepsis recurrente causada por *Salmonella* no tifoidea.
- Síndrome caquético por VIH.
- Carcinoma de cuello uterino (cérvix)
- Neumonía recidivante bacteriana.

### **C) Infecciones presumiblemente diagnosticadas de SIDA:**

- Candidiasis esofágica.
- Retinopatía por citomegalovirus, presentando pérdida de visión.

#### **3.2.1.8. Diagnóstico**

Las pruebas para detectar la infección por el VIH nos revelan la presencia o ausencia de anticuerpos contra el virus en la sangre. Normalmente el sistema inmune produce anticuerpos para luchar contra los agentes patógenos externos; la mayoría de personas infectadas pasan por un periodo silente que generalmente dura de 3 a 6 semanas, durante este tiempo se van generando los anticuerpos correspondientes hasta hacerse detectables. Aunque la transmisión del virus se puede producir en cualquier estadio de la enfermedad, esta etapa representa el mayor momento de infectividad. En una posible exposición, convendrá confirmar los resultados obtenidos en la prueba de detección, repitiéndola después de 6 semanas, que es el tiempo requerido para que la persona infectada genere anticuerpos detectables<sup>60</sup>.

### **3.2.1.8.1. Ensayos de detección de VIH. Técnicas serológicas para detectar anticuerpos anti VIH. Ensayos ELISA estándar**

Las pruebas ELISA para VIH-1 fueron las primeras pruebas serológicas aprobadas para la infección por VIH y siguen siendo los ensayos comerciales más sensibles para la infección. Los ensayos ELISA para VIH-1/2 han evolucionado a lo largo de varias generaciones para maximizar la sensibilidad y la especificidad. Todos los ensayos capturan el anticuerpo contra el VIH utilizando antígenos de los VIH inmovilizados. En sus primeras iteraciones, se usaron lisados de células completas de células infectadas para recubrir los pocillos de ELISA. La incubación con sueros de pacientes permitió que el anticuerpo anti-VIH se uniera a los antígenos inmovilizados, y el anticuerpo unido se identificó utilizando IgG anti-humana conjugada con enzimas-enzimas. La cantidad de actividad enzimática medida es proporcional a la cantidad de anticuerpo unido. La lectura de los ELISA es cuantitativa (por ejemplo, las mediciones de densidad óptica o de fluorescencia), y la reactividad se define como una actividad enzimática que excede un umbral establecido<sup>61,62</sup>.

Las técnicas para producir antígenos de VIH-1 recombinantes y péptidos de VIH sintetizados químicamente eliminaron el uso de lisados celulares, aumentando así la especificidad y sensibilidad. Los ensayos de tercera generación utilizaron una técnica de “sándwich” con antígenos de VIH acoplados a enzimas que aprovecharon la naturaleza bivalente o multivalente de los anticuerpos para mejorar la especificidad y brindaron una mejora sustancial en la detección del VIH. Solo los anticuerpos unidos a los pocillos de ELISA que también se unen a los antígenos del VIH generan una señal; Los anticuerpos no específicamente unidos serían menos propensos a unirse a los antígenos del VIH<sup>63</sup>.

La tecnología “Sandwich” también expande los subtipos de anticuerpos detectados. En los ELISA directos, el conjugado se dirige contra un subtipo de anticuerpo específico (por ejemplo, IgG), mientras que la tecnología de sándwich permite la detección de

todas las clases de anticuerpos, incluida la IgM. Los ELISA de tipo sándwich aumentaron la capacidad para detectar anticuerpos contra el VIH en una etapa temprana de la infección por VIH. Los métodos de detección actuales están disponibles en varios formatos con una variedad de material de origen. Las pruebas de detección también se han adaptado para uso epidemiológico en la detección de infección por VIH<sup>64</sup>.

#### **3.2.1.8.2. Ensayos confirmatorios de VIH. Western Blot**

El VIH WB (Western Blot) representa un método específico para detectar la presencia de reactividad serológica frente a antígenos virales individuales. WB tiene una especificidad superior al 99% y actualmente representa la prueba de confirmación práctica "estándar de oro" para la infección por VIH en los Estados Unidos. Las preparaciones purificadas de VIH se calientan en un detergente iónico fuerte (dodecilsulfato de sodio [SDS]) y un agente reductor (2-mercaptoetanol). Esto interrumpe los viriones y produce proteínas del VIH que se someten a electroforesis en gel de poliacrilamida en placa de SDS preparativa (SDS-PAGE). En estas condiciones, las proteínas del VIH se separan, en general, según el tamaño molecular (la distancia migrada es proporcional al peso molecular [log10]). En consecuencia, es posible que las proteínas de mayor peso molecular no se resuelvan claramente entre sí (por ejemplo, el precursor de ENV gp160 y el producto Env gp120 a menudo migran cerca uno del otro y se consideran como una unidad, denotado gp160 / 120). Una vez separadas, las proteínas se electrotransferen ("borran") del gel a un soporte sólido, generalmente compuesto de nitrocelulosa o membrana de nailon, y se cortan en tiras. La membrana se incuba con sueros de pacientes y el anticuerpo inmovilizado se detecta típicamente usando una IgG antihumana conjugada a un sistema de detección convenientemente medido (conjugación directa con fosfatasa alcalina, conjugada con biotina o detectada con avidina peroxidasa de rábano picante), o ambas. La posición



de la señal identifica proteínas virales específicas que son reconocidas por los anticuerpos de los sueros del paciente<sup>64</sup>.

### **3.2.1.9. Tratamiento**

En una visita inicial se confirmará la infección por el VIH tipo 1 (a diferencia del tipo 2, es más diagnosticado en esta parte del planeta) mediante pruebas diferentes (EIA, WB o CVP) en caso que no se haya confirmado previamente o si la carga viral plasmática (CVP) está por debajo del límite de detección; se efectuaran las determinaciones analíticas generales y además otras denominaciones específicas al VIH<sup>65</sup>.

#### **3.2.1.9.1. Carga viral plasmática (CVP)**

La CVP se determina en la valoración inicial del paciente, antes de iniciar el TARGA y representa el parámetro fundamental para el monitoreo de su respuesta. El objetivo del TARGA será conseguir de forma permanente la disminución viral por debajo de las 50 copias/ml, lo que evitará la transmisión del VIH, siendo indetectable (intrasmisible), asociándose a la mayor recuperación inmunológica y previniendo la aparición de mutaciones de resistencia<sup>65</sup>.

Se recomienda medir la CVP a las 4 semanas del inicio del TARGA y posteriormente cada 3 a 6 meses, de esta manera comprobar la respuesta virológica y como medida de respuesta de adherencia al tratamiento. Los pacientes clínicamente estables con niveles de CVP constantemente suprimida y niveles de linfocitos T CD4 mayor a 300 cel/mm<sup>3</sup> este intervalo de tiempo puede prolongarse incluso a 12 meses. Cuando hay modificación del TARGA en pacientes con CVP indetectable, se aconseja determinar la CVP a las 4-8 semanas de ocurrida variación del tratamiento para verificar que la supresión virológica se mantiene<sup>65</sup>.

#### **3.2.1.9.2. Tratamiento antirretroviral inicial (TAI)**

La reducción de la morbilidad y mortalidad asociada a la infección por VIH es el fin principal que se busca con el inicio del TARGA; así también, la recuperación y

preservación del sistema inmunológico, evitando el efecto nocivo que produce la replicación del VIH sobre las múltiples comorbilidades existentes e influyendo de manera positiva en la prevención de la transmisión del VIH<sup>65</sup>.

Se ve importante valorar de manera particular el momento de inicio del TARGA y los fármacos antirretrovirales que deberán formar parte del esquema inicial del tratamiento, evaluando las ventajas y desventajas de cada una de las opciones; la motivación y disposición por parte del paciente será un factor importante a la hora de iniciar el tratamiento. El inicio del TARGA debe realizarse en todos los pacientes con infección por VIH, sea que presenten o no alguna sintomatología, de forma independiente al nivel de linfocitos T CD4, como lo recomiendan diversos estudios observacionales<sup>65</sup>.

Las pautas recomendadas para el tratamiento inicial de la infección por el VIH-1 en el momento actual consisten en una combinación de dos o tres fármacos. Las pautas triples deben incluir dos ITIAN asociados a un INI, a un ITINN, o a un IP/p. La única pauta doble recomendable en el momento actual consiste en la combinación de un ITIAN (3TC) y un INI (DTG). Con estas combinaciones se puede conseguir una CVP inferior a 50 copias/ml en más del 85% de los casos a las 48 semanas<sup>65</sup>.

### **3.2.2. Nivel de Linfocitos T CD4**

Representan aproximadamente entre el 65-70 de los linfocitos T y tienen la función de ayudar al sistema inmune en la secreción de citosinas, así como interactuar con otras células para potenciar su función; dependiendo de las citosinas que secretan, se subdividen en linfocitos TH1 Y TH2. Los TH1 secretan interleuquina-2 (IL-2), interferones  $\gamma$  (INF $\gamma$ ) y factor de necrosis tumoral (TNF $\alpha$ ) en la respuesta de tipo celular ayudando a macrófagos, células dendríticas y otros linfocitos; se denominan también linfocitos CD4 por la presencia de ese receptor en su membrana<sup>66</sup>.

El nivel de linfocitos T CD4 es un indicador importante del estado del sistema inmune del paciente y sirve para estadificar la infección por VIH, evaluando de esta manera las posibles comorbilidades y la vulnerabilidad que presenta frente a determinadas infecciones oportunistas<sup>65</sup> (Tabla 3.1).

Se suele utilizar el conteo absoluto de linfocitos T CD4, pudiendo también utilizarse el porcentaje, que es más estable y objetivo; de forma particular, en pacientes con leucopenia solo se deberán considerar las variaciones superiores al 30% de las cifras absolutas y del 3% en el caso de valores porcentuales. Iniciado el TARGA, este nivel se deberá determinar cada 3 a 6 meses, y en pacientes que parten de 300 cel/mm<sup>3</sup>, el conteo debe hacerse a las 4 semanas aproximadamente<sup>65</sup>.

**Tabla 3.1.** Características clínicas del paciente con infección por VIH-SIDA en relación al nivel de linfocitos T CD4

Estadio	Características
Etapa temprana	Un nivel de linfocitos T CD4 superior a 500 cel/mm <sup>3</sup> ; pacientes se muestran asintomáticos y con posibles brotes de Herpes zoster.
Etapa intermedia	Con el conteo de linfocitos T CD4 entre 200 y 500 cel/mm <sup>3</sup> ; pacientes puede mostrar inicios de herpes simple, candidiasis, leucoplasia vellosa, diarrea y fiebre intermitente.
Etapa tardía	Cuando el nivel de linfocitos T CD4 está entre 50 y 200 cel/mm <sup>3</sup> ; clínicamente cualquier tipo de infecciones oportunistas (úlceras aftosas mayores, candidiasis, entre otras) procesos neoplásicos como el sarcoma de Kaposi pueden afectar al paciente.
Etapa avanzada	La cuenta celular de los CD4 se encuentra entre 0 y 50 cel/mm <sup>3</sup> ; es común afecciones como Toxoplasmosis, Criptococosis, neumonías, linfomas, etc. El paciente puede estar en uso de hasta 10 medicamentos diferentes (coctel de 30 pastillas aproximadamente), es casi una muerte segura no mayor a los 2 años.

**Fuente:** CONASIDA<sup>67</sup>.

### **3.2.3. Lesiones bucales asociadas al VIH-SIDA**

En pacientes con salud en condiciones normales, la mucosa epitelial de la cavidad oral juega un papel importante en la protección del hospedero contra los diversos agentes patógenos que podrían provocar infecciones; sin embargo, los pacientes con infección por VIH presentan alteraciones moleculares del epitelio oral, aumentando de esta forma la susceptibilidad para adquirir infecciones<sup>68</sup>.

Se sabe que la terapia antirretroviral tiene un papel fundamental en el aumento del nivel de linfocitos T CD4, pero estudios demuestran que no se logra obtener una recuperación completa inmune del epitelio de la mucosa oral, persistiendo cierto grado de susceptibilidad ante los agentes infecciosos, incluso siendo vulnerable a los efectos tóxicos de los fármacos utilizados en la terapia antirretroviral<sup>68</sup>.

Dentro de todas las manifestaciones que podrían afectar a los pacientes con infección por VIH-SIDA, las lesiones bucales son de gran relevancia; diversos estudios realizados en el mundo nos indican que estas lesiones se presentan hasta en 50% de las personas infectadas y en 80% de las personas que se encuentran en estadio SIDA; las variaciones en porcentaje dependen a la variedad de investigaciones, métodos, tipo de estudio, entre otros. Existen en nuestro medio, pocas publicaciones actuales referidas a la frecuencia de manifestaciones bucales, tampoco estudios sobre características clínicas y formas de diagnóstico en este grupo de lesiones<sup>67</sup>.

Evaluar la presencia de lesiones orales en los pacientes infectados resulta significativo, considerándolas como marcadores tempranos de la enfermedad debido a que su presencia podría ser indicativa de un deterioro inmunológico, relacionándose con la disminución del nivel de linfocitos T CD4 y un aumento de la carga viral. Pueden estar presentes en cualquier etapa de la enfermedad, no existiendo lesión alguna que sea patognomónica de la infección por VIH<sup>68-71</sup>.

En los años noventa se propuso la clasificación de las lesiones orales asociadas a la infección por VIH/SIDA en pacientes adultos (EC-Clearinghouse), se basó en la frecuencia de dichas patologías y la presencia del virus<sup>73</sup>, esta clasificación surgió de la colaboración de un juicio de expertos y sigue teniendo vigencia (Tabla 3.2). El 2009, la clasificación fue revisada y actualizada por expertos en el tema de la OHARA (Oral HIV/AIDS Research Alliance) con el único objetivo de facilitar el diagnóstico de estas lesiones y realizar estudios clínicos-epidemiológicos; también se agregaron los síntomas reportados por pacientes y el tiempo de duración de las manifestaciones<sup>73</sup>.

**Tabla 3.2.** Clasificación de las lesiones bucales en pacientes adultos con infección por VIH/SIDA

Grupo 1. Lesiones fuertemente asociadas a infección por VIH	Grupo 2. Lesiones comúnmente asociadas a infección por VIH	Grupo 3. Lesiones vistas en infección por VIH
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Candidiasis oral: Eritematosa, Pseudomembranosa</li> <li>• Leucoplasia pilosa</li> <li>• Sarcoma de Kaposi</li> <li>• Linfoma no Hodgkin</li> <li>• Enfermedad periodontal: Eritema gingival lineal, periodontitis y gingivitis úlcernecrosante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infecciones bacterianas atípicas</li> <li>• Pigmentaciones melánicas</li> <li>• Patología de glándula salival Xerostomía, aumento de volumen</li> <li>• Infecciones virales: virus de papiloma humano, virus herpes simples, virus varicela-zoster</li> <li>• Úlceras inespecíficas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad por arañazo de gato</li> <li>• Reacciones medicamentosas</li> <li>• Infección por hongos distinto a <i>Candida spp</i></li> <li>• Infecciones virales por citomegalovirus</li> <li>• Neuropatías: Neuralgia del trigémino</li> </ul>

Fuente: Consenso EC-Clearinghouse<sup>72</sup>.

### 3.2.3.1. Candidiasis oral

La candidiasis oral representa la manifestación bucal más frecuente en los pacientes con infección por VIH y puede afectar a todos los grupos etarios, género y raza; y cuyo tipo más diagnosticada es la pseudomembranosa. El agente causal es el género

fúngico denominado *Candida spp*, que constituye normalmente parte de la microbiota de la cavidad oral y siendo la *Candida albicans* la especie más aislada; También se han aislado otras especies como *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* y *Candida guilliermondi* en pacientes resistentes a los tratamientos con azoles<sup>74</sup>.

La presencia de esta manifestación en la cavidad bucal puede provocar incomodidad, dolor leve, ageusia o disgeusia, afectando la calidad de vida del paciente; su aparición en adultos jóvenes sin alguna condición predisponente como diabetes, desnutrición, prótesis acrílicas, tratamiento prolongado de corticoides u otro agente inmunosupresor nos puede dar sugerencia de infección por VIH y también se ha utilizado como marcador de su gravedad. En un estado temprano de la enfermedad, la candidiasis puede afectar principalmente a la mucosa oral, pero en etapas avanzadas puede abarcar la mucosa esofágica, siendo la candidiasis esofágica una categoría patológica definitoria de SIDA. Los tipos más frecuentes de candidiasis son: pseudomembranosa, eritematosa y queilitis angular<sup>74</sup>.

#### **3.2.3.1.1 Candidiasis pseudomembranosa**

Representa la forma más común de esta manifestación, caracterizada por la presencia de placas blanco-amarillentas de consistencia blanda, presentando un determinado relieve; al raspado se desprenden con facilidad dejando una zona eritematosa o ulcerada que a veces es dolorosa. La ubicación de la lesión puede ser la lengua, carrillo, paladar blando y duro, pudiendo los pacientes en algunos casos referir sensación urente o estar asintomáticos<sup>74</sup>.

Normalmente el diagnóstico se realiza con un buen examen clínico y es de fácil acceso cuando la lesión se presenta en la cara interna de las mejillas, paladar (duro y blando) o labios; cuando se ubican en el dorso lingual pueden confundirse muchas veces con saburra o restos de alimentos, más aún en pacientes que presenten una

higiene oral defectuosa. En pacientes con VIH, la presencia de la candidiasis también puede estar asociada al uso de prótesis dentales de acrílico que se encuentren en estado defectuoso<sup>74</sup>.

#### **3.2.3.1.2 Candidiasis eritematosa o atrófica**

Lesión plana y de color rojiza que generalmente se presenta asintomática, ubicada principalmente en el paladar duro y en el dorso de lengua que se presenta depapilada; puede aparecer en combinación a la forma pseudomembranosa, y el paciente puede acusar sensación urente al consumo de alimentos ácidos o salados. El diagnóstico es principalmente clínico<sup>74</sup>.

En casos de pacientes portadores de prótesis dentales debería determinarse si la condición es a causa de la colonización de hongos en la prótesis o si obedece a la inmunosupresión del paciente. Cuando las medidas de higiene o el tratamiento con anti fúngicos no obtienen resultados para remitir la lesión, se recomendará una toma de muestra y cultivo, también una eventual biopsia para el diagnóstico diferencial de otras lesiones como un liquen plano atrófico o eritroplasia<sup>74</sup>.

Se describe otra entidad que normalmente es causada con mayor frecuencia por *Candida spp*, se denomina queilitis angular; al no ser este tipo de hongo el único agente etiológico, algunos autores la describen como una lesión asociada. Las características principales son el enrojecimiento de las comisuras labiales, generalmente bilateral, presencia de fisuras y grietas con posterior formación de costras<sup>74</sup>.

La lesión no es exclusiva de pacientes con patología inmunosupresora, se asocia también el envejecimiento, pérdida de la dimensión vertical oclusal, diabetes mellitus, deficiencias nutricionales, poca salivación, etc. Su presencia puede estar asociada o no a la de candidiasis pseudomembranosa o eritematosa, permaneciendo incluso por

largo tiempo si no es tratada; los pacientes pueden estar asintomáticos o referir dolor al realizar esfuerzo o apertura bucal excesiva<sup>74</sup>.

### **3.2.3.2. Sarcoma de Kaposi**

Enfermedad angioproliferativa, multicéntrica y de origen endotelial que se asocia al virus del herpes humano tipo 8 (VHH-8); representa una neoplasia maligna con una patogenia y expresión clínica muy variada, cuyo crecimiento se relaciona principalmente con la respuesta inmune del hospedero. Empieza como un proceso angiogénico y una respuesta antiinflamatoria reactiva hiperplásica que posteriormente evolucionará a un sarcoma<sup>75</sup>.

De los tipos de sarcoma de Kaposi que existen, el que se asocia al SIDA es el epidémico. La presentación clínica puede variar dependiendo del tiempo que dura la lesión, inicialmente las lesiones se presentan como planas y asintomáticas, con una coloración roja llegando a rojo vinoso; se puede asemejar a una equimosis, pero la vitropresión es negativa. Esta manifestación puede presentarse como un aumento de volumen irregular que cuando alcanza un tamaño considerable puede provocar deformidad facial, alterando la masticación, deglución y fono articulación; también puede ulcerarse como resultado del trauma masticatorio y ser muy doloroso, sangrando bajo ciertos estímulos<sup>75</sup>.

La ubicación con mayor frecuencia es en el paladar, dorso de lengua y encías, es reconocida como una neoplasia definitoria de SIDA en pacientes con infección por VIH; siendo la principal neoplasia maligna que se presenta en este grupo de pacientes (40-60% en pacientes con SIDA), aunque su incidencia se ha visto disminuida con la introducción del TARGA. El sarcoma de Kaposi oral se presenta como lesiones clínicamente características, pero el diagnóstico definitivo se da con la biopsia y el estudio patológico; información esencial si el tratamiento se realiza a base de quimioterapia<sup>75</sup>.



En el estudio por imágenes como radiografías panorámicas o retroalveolares se podrá evidenciar que cuando las lesiones tienen gran tamaño, localizándose en paladar o encías, pueden provocar la reabsorción del hueso alveolar; también podrá estudiarse con TAC (tomografía axial computarizada) con contraste o resonancia magnética (RM) las lesiones como masas grandes que invaden otros tejidos adyacentes<sup>75</sup>.

### **3.2.3.3. Leucoplasia pilosa**

Se caracteriza por ser una lesión hiperplásica benigna de color blanquecino, considerada como una manifestación oportunista que se produce por la activación desde un estado de latencia del virus de Epstein-Barr (VEB); se ubica generalmente en los bordes laterales de la lengua (unilateral o bilateralmente), pero también pueden encontrarse en la cara dorsal y ventral, caracterizándose porque no se desprenden al raspado. Se puede presentar frecuentemente en pacientes con infección por VIH, pero también en aquellos que presenten otros cuadros de inmunosupresión<sup>76</sup>.

Se menciona un patrón hiperplásico vertical de la lesión que normalmente se presenta asintomática, no asociándose con un potencial maligno y tampoco requiere terapia (al menos que existan graves alteraciones) ya que generalmente remiten de forma espontánea. Es una lesión muy frecuente según los reportes de la literatura internacional y en varias ocasiones se le sub-diagnostica por no realizar de forma correcta el examen clínico en los bordes laterales de la lengua<sup>76</sup>.

El diagnóstico es principalmente clínico, sin embargo, ante la ausencia del tratamiento empírico se puede pensar en una leucoplasia, siendo necesario en ese caso para el diagnóstico diferencial, realizar una biopsia y el estudio patológico; si a través de la reacción en cadena de la polimerasa (RPC) se detecta el VEB, se evitaría el procedimiento quirúrgico. Se sabe que la presencia del VEB en sangre periférica no siempre es positiva, aun estando en un caso de leucoplasia pilosa<sup>75</sup>.

#### **3.2.3.4. Herpes simple tipo 1**

Es una infección generalizada a nivel mundial y sus lesiones orales son muy características, presentándose vesículas a nivel de labio inferior seguidas de un pródromo con sensación urente y posterior formación de úlceras que remiten de 10 a 14 días; no es considerada como un indicador para el diagnóstico de VIH, debido a que no se relaciona directamente con el conteo del nivel de linfocitos T CD4 o la carga viral en forma significativa<sup>74</sup>.

En los pacientes con infección por VIH las lesiones pueden persistir de forma más prolongada o presentarse en zonas poco comunes con mucosa no queratinizada. Estos virus presentan características neurotrópicas y pueden permanecer en estado latente hasta dar manifestaciones clínicas, debido a la activación por ciertos estímulos o por causa de inmunosupresión. Generalmente las lesiones se presentan en labios, a nivel del bermellón o piel adyacente, también en el paladar, dorso lingual o encía<sup>74</sup>.

La anamnesis y los signos clínicos encontrados son los pilares básicos para el diagnóstico de herpes labial o intraoral, pero también puede realizarse a través de los exámenes de biología molecular como RPC<sup>74</sup>.

#### **3.2.3.5. Linfoma no Hodgkin (LNH)**

El LNH corresponde a la segunda neoplasia maligna con mayor frecuencia en pacientes infectados con el VIH/SIDA, después del sarcoma de Kaposi. Se ubica dentro de un grupo heterogéneo de trastornos linfoproliferativos de células T, B o “*natural killer*” (NK), reconocida también como una lesión definitoria de SIDA en pacientes con infección por VIH. Generalmente debuta a nivel de los linfonodos, y cuando no, también lo hace frecuentemente en el tracto gastrointestinal. El tipo más común y agresivo de LNH que proviene de células B es el linfoma de Burkitt<sup>77</sup>.

Se presenta como masas de tejido blando, necrosis tisular con o sin ulceraciones que generalmente involucra la mucosa gingival, alveolar, palatina y la región de las

amígdalas tonsilares; cuando se presenta como tumoración tiene sus bordes elevados, abollonados, firmes y anfractuosos. A nivel de las encías puede parecerse a la enfermedad periodontal, provocando engrosamiento de la mucosa, formando masas y ulceraciones; en etapas tardías cursa con dolor, más aún si invade estructuras neurológicas. Para el diagnóstico y etapificación, se debe realizar toma de biopsia y estudio histopatológico, también complementar con biología molecular y técnica inmunohistoquímica<sup>77</sup>.

La presencia de grandes masas en la mucosa gingival, al estudio radiográfico permitirá observar ensanchamiento del espacio periodontal y pérdida de la cortical alveolar, pudiéndose observar en radiografías panorámicas o retroalveolares. Será importante el estudio a través de la TAC con contraste para evaluar su extensión<sup>77</sup>.

### 3.3. Definición de términos

- **Relación:** Correspondencia o conexión entre dos o más cosas.
- **Asociación estadística:** Se refiere a la existencia de un vínculo de dependencia entre una variable y otra.
- **VIH:** Virus de la Inmunodeficiencia Humana.
- **SIDA:** síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida, es un defecto adquirido de la inmunidad celular asociada a la infección por VIH.
- **TARGA:** Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad, terapia farmacológica para la infección por VIH, es una combinación de varios medicamentos que evitan la multiplicación del virus en el cuerpo y demorar la llegada de la etapa SIDA.
- **Carga viral:** Cuantificación del nivel de virus presente en plasma, suero y tejidos.

- **Linfocito T CD4:** Células responsables de la respuesta inmune del cuerpo humano, presentan receptores CD4 en la superficie de su membrana, que son la puerta de entrada para el VIH.
- **Sarcoma de Kaposi:** Neoplasia maligna que se presenta como mácula, nódulo o tumoración roja violácea única o múltiple, crece con rapidez y puede alcanzar gran tamaño en zonas de proliferación endotelial.
- **Herpes simple tipo 1:** enfermedad producida por un virus de la familia Herpesvirirus, que se presenta como múltiples vesículas con posterior ulceración, localizadas unilateralmente en la encía, paladar o labio.
- **Candidiasis oral:** Lesión de origen micótica, caracterizada por presentar grumos o placas algodonosas blancas o amarillentas, de fácil desprendimiento al raspado.

### 3.4. Hipótesis

Existe una relación entre los niveles de linfocitos T CD4 y las principales lesiones bucales de pacientes portadores del VIH/SIDA del Servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2018.

### 3.5. Operacionalización de variables

Variable	Indicador	Valor final	Tipo de variable
<b>Niveles de linfocitos T CD4</b>	Cantidad de linfocitos T CD4 registrada en las historias clínicas de los pacientes hospitalizados	>500 cel/mm <sup>3</sup> 200-500 cel/mm <sup>3</sup> <200 cel/mm <sup>3</sup>	Categórico Ordinal
<b>Principales lesiones bucales</b>	Hallazgos de lesiones bucales encontradas a través del examen clínico de los pacientes hospitalizados	Candidiasis oral Herpes simple tipo 1 Sarcoma de Kaposi Otras Lesiones	Categórico Nominal

## **IV. METODOLOGÍA**

### **4.1. Tipo de investigación**

Se realizó un estudio **observacional**, porque el investigador midió las variables sin alterarlas; **analítico**, se buscó relacionar las variables involucradas; **transversal**, porque el estudio se realizó en un solo momento y **prospectivo**, porque las variables fueron medidas por el investigador.

### **4.2. Población y muestra**

#### **4.2.1. Población**

Pacientes hospitalizados en el servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2018.

#### **4.2.2. Muestra**

Se trabajó con 65 pacientes VIH/SIDA, que fueron hospitalizados en el servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2018.

#### **4.2.3. Tipo de muestreo**

Para el presente estudio se realizó un muestreo no probabilístico según criterio.

#### **4.2.4. Criterios de inclusión**

- Pacientes VIH/SIDA hospitalizados entre julio-octubre del 2018
- Pacientes mayores de 18 años.

#### **4.2.5. Criterios de exclusión**

- Pacientes gestantes.
- Pacientes con otra enfermedad que cause inmunosupresión.

- Pacientes en estado crítico bajo tratamiento que imposibilite el examen clínico bucal.

#### **4.3. Procedimientos y técnicas**

Para realizar el estudio se solicitó autorización y el consentimiento por parte del Comité de Ética del Hospital Nacional Hipólito Unanue, quién aprobó el estudio de 65 pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA hospitalizados en el Servicio de Infectología del HNHU entre julio-octubre del 2018, siendo seleccionados aquellos que cumplían los criterios de inclusión. Una vez que los pacientes aceptaron participar del estudio a través del consentimiento informado, se procedió a realizar el examen clínico oral a través de un espejo bucal y baja lenguas, identificando la presencia de lesiones bucales relacionadas a infección por el VIH (Véase la tabla 3.2 para identificar las principales lesiones bucales).

Para el diagnóstico de candidiasis oral se tuvo en cuenta la presencia de placas blancas o amarillentas que desprendían fácilmente, en algunos casos con la pérdida o alteración en el gusto que fue referida por el paciente; en el caso del herpes simple tipo 1, se tomó en cuenta la presencia de vesículas o un estado posterior de ulceración y sangrado en la región labial que cursa con ardor, dolor, dificultad para ingerir alimentos. El diagnóstico de sarcoma de Kaposi fue clínico y confirmado con biopsia, se evaluó la presencia de lesiones planas o de crecimiento exofítico de coloración violácea o rojo vinoso en cualquier posición de la mucosa oral como se menciona en la literatura<sup>73</sup>.

Se utilizó una ficha de recolección de datos (Anexo 02), en donde se anotaron los hallazgos de: candidiasis oral, herpes simple, sarcoma de Kaposi y otras lesiones asociadas al VIH-SIDA que pertenecen a la clasificación CE-Clearinhouse actualizada el 2009 por la OHARA (Alianza de investigación oral sobre VIH/SIDA); también se clasificó el nivel de linfocitos T CD4 reciente no mayor a 3 meses, registrado en cada

historia clínica, en tres categorías: mayor a 500 cel/mm<sup>3</sup>, entre 200-500 cel/mm<sup>3</sup> y menor 200 cel/mm<sup>3</sup>; de igual forma se categorizó a los pacientes en tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en dos grupos: Sí y No. Todos los registros fueron realizados por una misma persona adecuadamente calibrada.

#### **4.4. Procesamiento de datos**

El procesamiento de la información se realizó de manera computarizada haciendo uso del paquete estadístico SPSS versión 21. El análisis se realizó a través de frecuencias presentadas a través de tablas. El análisis bivariado que se realizó entre las variables lesiones bucales y el sexo fue analizado a través de la prueba Chi cuadrado de homogeneidad; mientras que las lesiones bucales y el nivel de linfocitos T CD4 (evaluado a escala ordinal), fue analizado a través de la prueba de H de Kruskal-Wallis. Se consideró un nivel de significancia del 5% para refutar la hipótesis nula.



## V. RESULTADOS

Se evaluó un total de 65 pacientes, de los cuales el 75,4%(49) fueron de sexo masculino y el 24,6%(16) de sexo femenino. El promedio de edad de los pacientes evaluados fue de  $39,24 \pm 10,99$  años (Tabla 5.1).

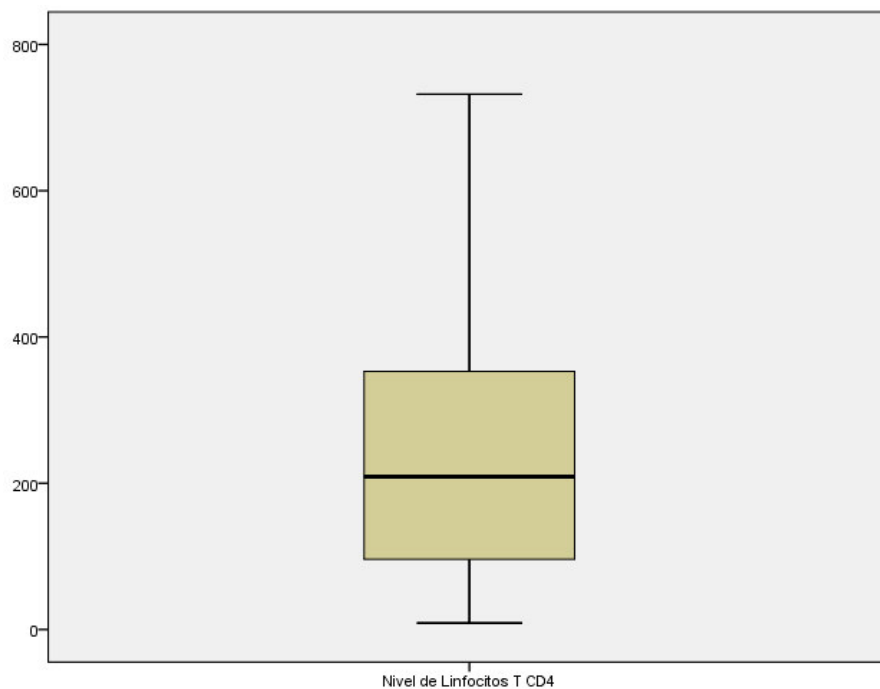
**Tabla 5.1.** Sexo y promedio de edad de los pacientes evaluados

Sexo	n(%)
Masculino	49 (75,4%)
Femenino	16 (24,6%)
Estadígrafos de la edad	Valores
Media	39,24
Desviación estándar	10,99
Moda	49
Mínimo	16
Máximo	72
Rango	56
Varianza	120,93
Error estándar	1,36

Se observó que el promedio de linfocitos T CD4 de los pacientes evaluados fue de  $237,65 \pm 178,11$  cel/mm<sup>3</sup>; siendo el valor mínimo de 9 y el valor máximo de 732 (Tabla 5.2, Figura 5.1)

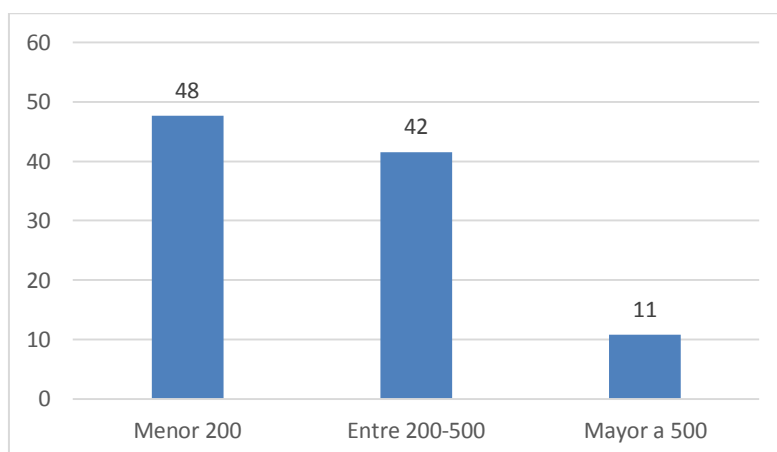
**Tabla 5.2.** Nivel de linfocitos T CD4 en cel/mm<sup>3</sup> de los pacientes evaluados

Estadígrafos	Media	D.E	E.E	Min	Max	Rango	Mediana	Moda	Varianza
<b>Valores</b>	237,65 cel/mm <sup>3</sup>	178,11	22,09	9	732	723	208	9	31 726
D.E= Desviación estandar		E.E= Error estandar		Min= Mínimo		Max= Máximo			



**Figura 5.1.** Diagrama de caja y bigotes del nivel de linfocitos T CD4 de los pacientes evaluados

Al clasificar los niveles de linfocitos T CD4 por categorías, se encontró que el 47,7% de pacientes tuvo un recuento menor a 200 cel/mm<sup>3</sup>; mientras que el 10,8% presentó un recuento mayor a 500 ce/mm<sup>3</sup> (Figura 5.2)



**Figura 5.2.** Frecuencia de los niveles de linfocitos T CD4 encontrados en los pacientes evaluados

Al comparar el nivel de linfocitos T CD4 según el sexo, se encontró que ninguna mujer presentó niveles menores a 200 cel/mm<sup>3</sup>; a diferencia de la mayoría de hombres 47,7%(31) que sí presentó; también se encontró que, en las mujeres, la mayoría (20%) tuvo un nivel entre 200-500 cel/mm<sup>3</sup> (Tabla 5.3).

**Tabla 5.3.** Comparación de los niveles de linfocitos T CD4 según el sexo de los pacientes evaluados

Categoría	Sexo		Total
	Hombre	Mujer	
<b>Menor 200</b>	31	0	31
	47,7%	0,0%	47,7%
<b>Entre 200-500</b>	14	13	27
	21,5%	20,0%	41,5%
<b>Mayor a 500</b>	4	3	7
	6,2%	4,6%	10,8%
<b>Total</b>	49	16	65
	75,4%	24,6%	100,0%

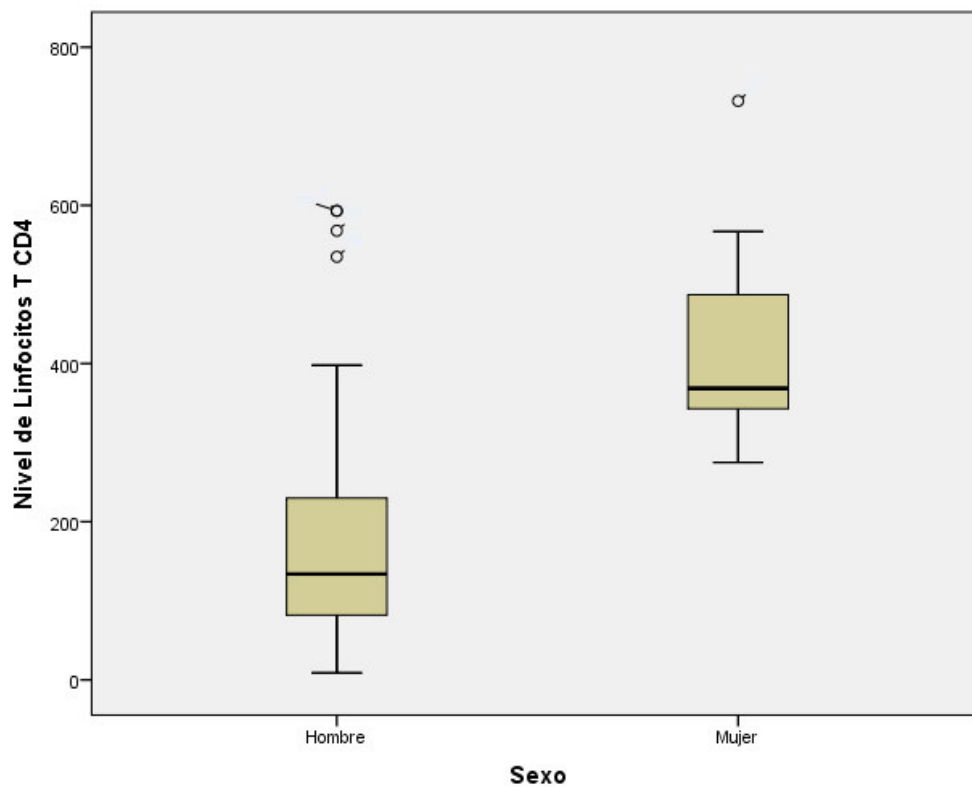
Chi cuadrado= 19,43 p= 0,000

Se encontró que los varones presentaron en promedio un nivel de linfocitos T CD4 de 181,57 ± 155,8 cel/mm<sup>3</sup>; mientras que las mujeres presentaron valores de 409,38 ± 126,32 cel/mm<sup>3</sup> (Tabla 5.4, Figura 5.3)

**Tabla 5.4.** Nivel promedio de linfocitos T CD4 según el sexo de los pacientes evaluados

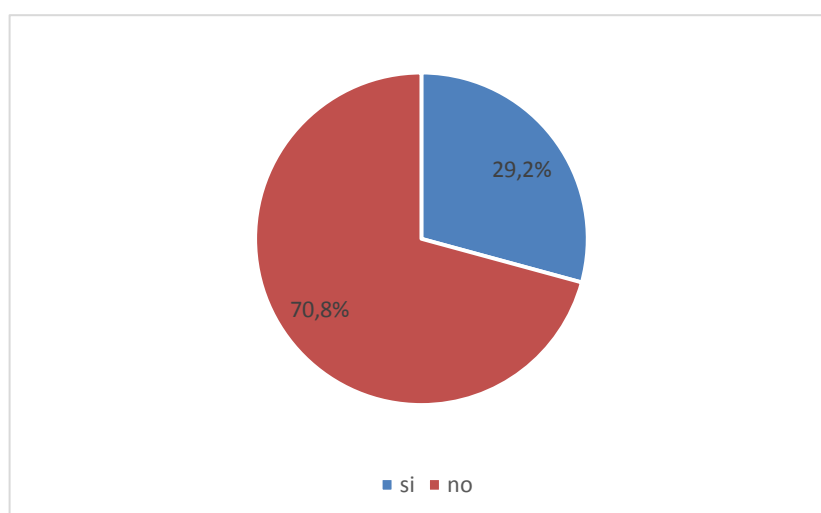
Sexo	Media	D.E	E.E	Min	Max	Rango	Mediana	Varianza
<b>Varones</b>	181,57 cel/m m <sup>3</sup>	155,8	22,25	9	593	584	134	24274,87
<b>Mujeres</b>	409,38 cel/m m <sup>3</sup>	126,32	31,58	275	732	457	368,5	15975,05

D.E= Desviación estándar      E.E= Error estándar      Min= Mínimo      Max= Máximo



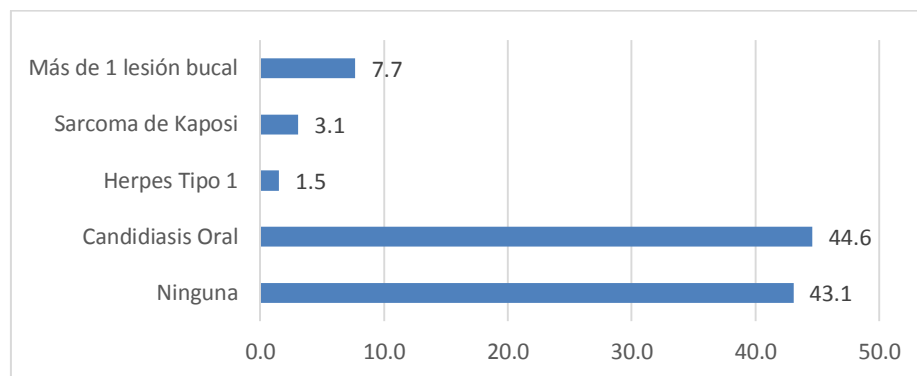
**Figura 5.3.** Diagrama de caja y bigotes del nivel de linfocitos T CD4 según el sexo de los pacientes evaluados

Al evaluar la cantidad de casos que recibían tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) se encontró que el 70,8% de los pacientes no se encontraban en tratamiento al momento de la hospitalización (Figura 5.4)



**Figura 5.4.** Cantidad de pacientes que recibían tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA)

Se encontró que de los pacientes que presentaron lesiones (56,9%), la mayoría (44,6%) presentó candidiasis oral, seguida de cantidades mínimas de sarcoma de Kaposi (3,1%) y herpes labial (1,5%). También se observa que un 43,1% no presentó lesión alguna. (Figura 5.5).



**Figura 5.5.** Frecuencia de lesiones bucales encontradas en los pacientes evaluados

En los pacientes que presentaron lesiones bucales, se observó que la mayoría de hombres (40%) presentó la lesión fúngica de candidiasis oral; a diferencia de una cantidad menor de mujeres (4,6%) que también presentó la lesión. Así mismo, se encontró que las otras lesiones como herpes simple tipo 1 (1,5%) y sarcoma de Kaposi (3,1%) solo se presentaron en hombres. (Tabla 5.5)

**Tabla 5.5.** Asociación entre el sexo y las lesiones bucales de los pacientes evaluados

Sexo	Lesiones bucales					Total
	Ninguna	Candidiasis oral	Herpes simple tipo I	Sarcoma de Kaposi	Más de 1 lesión bucal	
<b>Hombre</b>	15 (23,1%)	26 (40%)	1 (1,5%)	2 (3,1%)	5 (7,7%)	49 (75,4%)
<b>Mujer</b>	13 (20%)	3 (4,6%)	0	0	0	16 (24,6%)
<b>Total</b>	28 (43,1%)	29 (44,6%)	1 (1,5%)	2 (3,1%)	5 (7,7%)	65 (100%)

Chi cuadrado= 12.97  $p=0,011$

Se encontró que la mayoría de las lesiones bucales (38,5%) se encontraron con un nivel de linfocitos T CD4 menor a 200 cel/mm<sup>3</sup>, siendo la candidiasis oral la lesión de mayor porcentaje (27,7%). También se encontró que ninguna lesión bucal se presentó en un nivel mayor a 500 cel/mm<sup>3</sup>. Existe una relación entre el nivel de linfocitos T CD4 y las lesiones bucales de los pacientes infectados.

**Tabla 5.6.** Asociación entre el nivel de linfocitos T CD4 y las lesiones bucales de los pacientes infectados

Nivel de linfocitos	Lesiones bucales					Total
	Ninguna	Candidiasis oral	Herpes simple tipo I	Sarcoma de Kaposi	Más de 1 lesión bucal	
<b>Menor a 200 cel/mm<sup>3</sup></b>	6 (9,2%)	18 (27,7%)	1 (1,5%)	2 (3,1%)	4 (6,2%)	31 (47,7%)
<b>Entre 200 a 500 cel/mm<sup>3</sup></b>	15 (23,1%)	11 (16,9%)	0	0	1 (1,5%)	27 (41,5%)
<b>Mayor a 500 cel/mm<sup>3</sup></b>	7 (10,8%)	0	0	0	0	7 (10,8%)
<b>Total</b>	28 (43,1%)	29 (44,6%)	1 (1,5%)	2 (3,1%)	5 (7,7%)	65 (100%)

H de Kruskal-Wallis= 18,16  $p= 0,000$

## VI. DISCUSIÓN

En el Perú, la infección por VIH-SIDA sigue siendo un problema grave de salud pública cuya condición supone un empeoramiento del estado clínico del paciente de forma progresiva. A finales del 2018, a través de una reunión técnica de hospitales del MINSA se calcularon 120 389 casos de infección por VIH y 43 072 de SIDA, indicándose una mayor afección de hombres respecto a mujeres (4/1)<sup>77</sup>; datos cercanos se obtuvieron en el presente trabajo, siendo el sexo masculino más afectado respecto al femenino con una proporción de 3/1.

En el presente estudio, como en los trabajos realizados por Saavedra<sup>26</sup> y Taivo<sup>29</sup>, se encontró que las lesiones bucales asociadas a VIH como la candidiasis oral y sarcoma de Kaposi aparecen cerca a la cuarta década de vida. Asimismo, se menciona en la literatura que la cantidad de estas lesiones puede variar dependiendo de las características de la población, tipos de estudio, entre otros factores. Estas lesiones bucales se pueden observar en 70-90% de los pacientes con VIH durante los diferentes estadios de la enfermedad, como lo menciona Coogan y cols<sup>5</sup>.

El presente trabajo nos indica que el 56,9% de los pacientes presentó lesiones bucales asociadas a la infección por VIH, porcentaje similar que se obtuvo en el estudio realizado por Harris y Herrera<sup>25</sup>; por el contrario, también se han reportado trabajos donde se observa una menor prevalencia de lesiones bucales: Taivo<sup>29</sup> (47%) y Gallardo y cols<sup>24</sup> (30,2%), pudiéndose explicar por la diferencia en el tipo de estudio que se realizó, metodología utilizada, diferente población y terapia antirretroviral recibida por parte de los pacientes; pues son factores que influyen según lo señala Bravo y cols<sup>35</sup> y Wilson y Wolf<sup>77</sup>. La diferencia de nuestro estudio radica en que se realizó un examen clínico a pacientes hospitalizados, que generalmente pueden acudir por presentar un estado avanzado de la enfermedad.

Nuestro estudio encontró que el sexo masculino fue el más afectado por lesiones orales asociadas al VIH (52,28%), otros trabajos también indican que las lesiones se presentan más en hombres que en mujeres, observándose un tipo de resistencia por parte de las mujeres a ciertas patologías orales como el caso de la candidiasis oral<sup>35</sup>. La infección fúngica como la candidiasis oral fue la más frecuente (44,6%), coincidiendo con los estudios de Sharma y cols<sup>33</sup> y Saavedra<sup>26</sup> donde encontraron la mayor prevalencia de esta lesión. La candidiasis orofaríngea es lesión más comúnmente diagnosticada en pacientes VIH-SIDA (seguida de cantidades menores de sarcoma de Kaposi y herpes labial), en todas las edades, géneros y razas, considerada como un predictor de la reducción de linfocitos T CD4 y la progresión a etapa SIDA según Ramírez y cols<sup>81</sup>.

Sobre las lesiones bucales asociadas al VIH y la variación del recuento de linfocitos T CD4, Pakfetrat y cols<sup>79</sup> mencionan que el conteo de linfocitos T CD4 juega un rol importante en la aparición de algunas lesiones como candidiasis oral, ya que mientras los niveles promedio de CD4 en pacientes con candidiasis oral son de  $358 \pm 177.6$  cel/mm<sup>3</sup>, el recuento de los pacientes sin lesiones es de  $468 \pm 229.5$  cel/mm<sup>3</sup>. El recuento promedio de linfocitos T CD4 de nuestro estudio fue de  $237,65 \pm 178,11$  cél/mm<sup>3</sup>, lo que también indicaría que la aparición de lesiones orales está relacionada con una mayor inmunosupresión producto de la infección por VIH evidenciada en la disminución de los linfocitos T CD4 como plantea Medina y cols<sup>80</sup>.

Bravo y cols<sup>35</sup> observaron que en pacientes con niveles de CD4  $<200$  cel/mm<sup>3</sup> era mayor la frecuencia de lesiones bucales, como es el caso de nuestro estudio en donde se vio que la categoría que tuvo una mayor frecuencia fue la menor a 200 cel/mm<sup>3</sup>, con un porcentaje de 38,5%, cifras que son similares a lo encontrado por Harris y Herrera<sup>25</sup>, Gallardo y cols<sup>24</sup> También encontraron una relación entre la presencia de lesiones bucales con una disminución en la cantidad de linfocitos T CD4 y un aumento de la carga viral.



En el presente estudio se observó una relación significativa entre el nivel de linfocitos T CD4 y las lesiones bucales asociadas a infección por VIH, donde la mayor presencia de estas lesiones se dio por debajo de un nivel de linfocitos T CD4 de 200 cel/mm<sup>3</sup>, pues se sabe que tanto la candidiasis oral y el sarcoma de Kaposi son lesiones relacionadas a deterioro inmunológico íntimamente asociadas con el descenso del nivel de linfocitos T CD4<sup>24,29</sup>.

## VII. CONCLUSIONES

- Las lesiones bucales asociadas a la infección por VIH-SIDA se presentaron en el 56,9% de los pacientes hospitalizados en el Servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue.
- El sexo masculino fue el más afectado por la presencia de lesiones bucales (52,3%), principalmente por la candidiasis oral.
- La candidiasis oral fue la lesión que se presentó con mayor frecuencia (44,6%) al momento de realizar el examen clínico en los pacientes hospitalizados.
- La mayoría de los pacientes hospitalizados (70,8%) no se encontró bajo un esquema de tratamiento antirretroviral de gran actividad.
- La mayor parte (38,5%) de lesiones bucales se presentaron en un nivel de linfocitos T CD4 menor a 200 cel/mm<sup>3</sup>.
- Existe una relación significativa ( $p<0,05$ ) entre el nivel de linfocitos T CD4 menor a 200 cel/mm<sup>3</sup> y la candidiasis oral.

## **VIII. RECOMENDACIONES**

- El presente estudio se realizó en 65 pacientes hospitalizados en el Servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue, teniendo como dificultad la poca cantidad de pacientes para el estudio, por este motivo, se recomienda ampliar el tiempo de estudio, o realizarlo en consulta externa para obtener una mayor cantidad de muestra y datos más exactos.
- Existen muchos estudios internacionales y muy pocos nacionales, en donde se relaciona el nivel de linfocitos T CD4 con la presencia de lesiones bucales, por este motivo, se recomienda promover y realizar mayor cantidad de estudios nacionales y de esta forma obtener resultados que vayan acorde a nuestra población.
- En nuestro estudio, aunque en pocos casos, se descalificó pacientes que no tenían el registro del último nivel de linfocitos T CD4 en la historia clínica, por tal motivo, se recomienda realizar otros estudios en donde se pueda relacionar la presencia de lesiones orales con otros datos como en nivel de carga viral o el tratamiento antirretroviral.

## IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Sharma G, Pai KM, Setty S, Ramapuram JT, Nagpal A. Oral manifestations as predictors of immune suppression in a HIV/AIDS-infected population in south India. *Clin Oral Investig*. 2009; 13 (2): 141-8.
2. Sharma G, Pai KM, Suhas S, Ramapuram JT, Doshi D, Anup N. Oral manifestations in HIV/AIDS infected patients from India. *Oral Dis*. 2006; 12(6): 537-42.
3. Ranganathan K, Hemalatha R. Oral lesions in HIV infection in developing countries: an overview. *Adv Dent Res*. 2006; 19 (1): 63-8.
4. Gileva OS, Sazhina MV, Gileva ES, Efimov AV, Scully C. Spectrum of oral manifestationsof HIV/AIDS in the Perm region (Rusia) and identification of self-induced ulceronecrotic lingual lesions. *Med Oral*. 2004; 9 (3): 212-5.
5. Coogan M, Greenspan J, Challacombe SJ. Oral lesions in infection with human immunodeficiency virus. *Bull World Health Organ*. 2005; 83 (9): 700-6.
6. Schiodt M, Greenspan D, Daniels T, Nelson J, Leggott PJ, Wara DW. Parotid gland enlargement and xerostomia associated labial sialedenitis in HIV-infected patients. *J Autoimmune*. 1989; 2:415-25.
7. Arendorf TM, Bredekamp B, Cloete CA, Sauer G. Oral manifestations of HIV infection in 600 South African patients. *J Oral Pathol Med*. 1998; 27: 176-9.
8. Scully C, Laskaris G, Pindborg J, Porter SR, Reichart P. Oral manifestations of HIV infection and their management. II. Less common lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1991;71: 167-71.
9. Porter SR, Scully C. HIV: The surgeon's perspective. Part 2. Diagnosis and management of nonmalignant oral manifestations. *Brit J Oral Maxillofacial Surg*. 1994; 32: 231-40.

10. Porter SR, Scully C. HIV: The surgeon's perspective. Part 3. Diagnosis and management of malignant neoplasm. *Brit J Oral Maxillofac Surg.* 1994; 32: 241-7.
11. Milzman D, Milzman J. Clínicas odontológicas de Norteamérica. Tratamiento de pacientes con trastornos médicos y sus complicaciones. En: Bordon E, Bordon J, eds. Problemas relacionados con las enfermedades infecciosas y sus posibles complicaciones en el paciente dental. México DF: McGraw-Hill Interamericana Editores; 1999. p.481-504.
12. Patton LL, McKaig RG, Strauss RP, Eron JJ Jr. Oral Manifestations of HIV in a southeast USA population. *Oral Dis.* 1998; 4:164-9.
13. Mellors JW, Alvaromunoz, Giorgi JV, Margokick JB, Tassoni CJ, Gupta P. Plasma viral load and CD4 + lymphocytes as prognostic markers of HIV infection. *Ann Int Med.* 1997;126: 946-54.
14. Tetali S, Bakshi S, Pahwa S, Abrams E, Romano J, Pahwa SG. Plasma virus load evaluation in relation to disease progression in HIV-infected children. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 1998;14:571-7.
15. Kakabadze T, Rukhadze N, Mshvidobadze K, Lomtadze M, Kandelaki G. Oral lesions in HIV-positive patients in Georgia. *Georgian Med News.* 2008; 165: 60.
16. Owotade FJ, Shiboski CH, Poole L, Ramstead CA, Malvin K, Hecht FM, et al. Prevalence of oral disease among adults with primary HIV infection. *Oral Dis.* 2008;14(6):497-9.
17. Ministerio de Salud de Chile. Departamento de Epidemiología. División de Planificación Sanitaria. Informe Nacional: Evolución de la Infección por VIH/SIDA Chile 1984-2012. *Rev Chil Infectol.* 2015; 32 (1): 7-33.
18. Patton L, Ramirez V, Anaya G, Nittayananta W, Carrozzo M, Ranganathan K. Urban legends series: oral manifestations of HIV infection. *Oral Diseases.* 2013;19(6):533-550.

19. Greenspan J, Greenspan D. The epidemiology of the oral lesions of HIV infection in the developed world. *Oral Diseases*. 2002;8(2): 34-39.
20. Tappuni AR, Fleming GJ. The effect of antiretroviral therapy on the prevalence of oral manifestations in HIV-infected patients: a UK study. *Oral Surg Med Pathology Radio Endodontics*. 2001; 92(6):623-8.
21. Aquirre M, Echebarria A, Ocina E, Ribacoba L, Montejo M. Reduction of HIV associated oral lesions after highly active antiretroviral therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999; 88(2):114-5
22. Palella J, Delaney M, Moorman C, Loveless O, Furher J, Satten A, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *England Medical*. 1998; 338: 853-60
23. Currier JS. Opportunistic infections in the age of highly active antiretroviral therapy. *AIDS Patient Care STD*. 1998; 12: 5214
24. Gallardo R, Castillo K, Alegría P, Blackburn E. Manifestaciones Orales en pacientes VIH/SIDA del Hospital Base de Valdivia en Chile. *Rev CES Odont*. 2016; 29(2): 12-9
25. Harris J, Herrera A. Candidiasis bucal en pacientes VIH/SIDA asociada a niveles de linfocitos T CD4 y terapia antirretroviral. *Rev Cubana Estomatol*. 2016;53(1): 9-14
26. Saavedra A. Manifestaciones clínicas orales en pacientes VIH-SIDA en el servicio de infectología Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2014[Tesis de bachiller]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2016.
27. Villacorta L. Manifestaciones orales y su relación con factores asociados en niños con VIH, del servicio de TARGA del Hospital Regional Docente de Trujillo, año 2015” [Tesis de bachiller]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2016.

28. Rojas MR, Céspedes J, Kolevic LA. Manifestaciones clínico-bucales, categorías clínicas e inmunológicas en niños con VIH+/ SIDA con y sin terapia antiretroviral. KIRU. 2015;12(2):27-32
29. Taivo D. Manifestaciones bucomáxilofaciales en pacientes adultos VIH/SIDA del Hospital San Juan de Dios y su relación con recuento de linfocitos TCD4+ y carga viral [Tesis de bachiller]. Santiago: Departamento de cirugía y traumatología maxilofacial, Universidad de Chile; 2015.
30. Lopez S, Torrecilla A, Horta A, Andrade J, Bologna R. La candidiasis bucal como marcador clínico de falla a la terapia antirretroviral altamente efectiva en pacientes infectados con VIH/sida. Infectio. 2014;18(2):45-49
31. Harris R, Rebolledo M, Díaz A. Lesiones orales en pacientes VIH/SIDA asociadas a tratamiento antirretroviral y carga viral. Salud Uninorte. 2012;28(3):373-81
32. Quispe R. Manifestaciones orales en pacientes VIH/SIDA atendidos en los hospitales del Minsa de la ciudad del Cusco, 2012[Tesis de bachiller]. Cusco: Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; 2013.
33. Sharma G, Pai M, Nagpal A. Prevalence of Oral Manifestations and Their Association with CD4/CD8 Ratio and HIV Viral Load in South India. International Journal of Dentistry. 2011;1(1):2-13
34. Benito M, Benito M, Bernardoni C, Arteaga M, Sotolongo M, Benito M, Pereira S, Morón A. Manifestaciones bucales en pacientes VIH positivos y su relación con valores de linfocitos CD4. Acta Odontol Venezolana. 2007;45(2):1-7
35. Bravo M, Correnti M, Escalona L, Perrone M, Brito A, Tovar V, Rivera H. Prevalence of oral lesions in HIV patients related to CD4 cell count and viral load in a Venezuelan population. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2006; 11:33-9.
36. Ranganathan K, Umadevi M, Saraswathi TR, Kumarasamy N, Solomon S, Johnson N. Oral Lesions and Conditions Associated with Human

- Immunodeficiency Virus Infection in 1000 South Indian Patients. *Ann Acad Med Singapore*. 2004; 33:37-42
37. Ramírez V, Esquivel L, Irigoyen E, Anaya G, González I. Asociación de lesiones bucales con el estado serológico para el VIH. *Salud Publica Mex*. 2002; 44:87-91.
38. Ceballos A, Gaitán L, Ruesga M, Ceballos L, Quindós G. Prevalencia de lesiones orales por *Cándida* en una población con sida sometida a terapia antirretroviral altamente activa. *Rev Iberoam Micol*. 1998; 15:141-5.
39. Santiago ML, Lukasik M, Kamenya S. Foci of endemic simian immunodeficiency virus infection in wild-living eastern chimpanzees (*Pan troglodytes schweinfurthii*). *J Virol*. 2003; 77: 7545-62.
40. Bailes E, Gao F, Bibollet F. Hybrid origin of SIV in chimpanzees. *Science*. 2003; 300:1713.
41. Masur H, Michelis MA, Greene JB. An outbreak of community-acquired *Pneumocystis carinii* pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction. *N Engl J Med*. 1981; 305:1431-8.
42. Durack DT. Opportunistic infections and Kaposi's sarcoma in homosexual men. *N Engl J Med*. 1981; 305: 1465-7.
43. Kalyanaraman VS, Sarngadharan MG, Robert-Guroff MA new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. *Science*. 1982; 218:571-3.
44. Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1980; 77:7415-9.
45. Ruscetti FW, Morgan DA, Gallo RC. Functional and morphologic characterization of human T cells continuously grown in vitro. *J Immunol*. 1977; 119:131-8.



46. Morgan DA, Ruscetti FW, Gallo R. Selective in vitro growth of T lymphocytes from normal human bone marrows. *Science*. 1976; 193:1007-8.
47. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*. 1983; 220:868-71.
48. Schupbach J, Popovic M, Gilden RV. Serological analysis of a subgroup of human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) associated with AIDS. *Science*. 1984; 224:503-5.
49. Bennett J, Dolin R, Blaser M. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8va. ed. Canadá: ELSEVIER; 2015.
50. Kahn JO, Walker BD. Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med*. 1998; 339:33-9.
51. Maddon PJ, McDougal JS, Clapham PR. HIV infection does not require endocytosis of its receptor, CD4. *Cell*. 1988; 54:865-74.
52. Cocchi F, DeVico AL, Garzino-Demo A. Identification of RANTES, MIP-1 alpha, and MIP-1 beta as the major HIV-suppressive factors produced by CD8+ T cells. *Science*. 1995; 270:1811-5.
53. Alkhatib G, Combadiere C, Broder CC. CC CKR5: a RANTES, MIP-1alpha, MIP-1beta receptor as a fusion cofactor for macrophage-tropic HIV-1. *Science*. 1996;272:1955-8.
54. Dragic T, Litwin V, Allaway GP, et al. HIV-1 entry into CD4+ cells is mediated by the chemokine receptor CC-CKR-5. *Nature*. 1996; 381:667-73.
55. Wyatt R, Sodroski J. The HIV-1 envelope glycoproteins: fusogens, antigens, and immunogens. *Science*. 1998;280:1884-8.
56. Reitter JN, Means RE, Desrosiers RC. A role for carbohydrates in immune evasion in AIDS. *Nat Med*. 1998; 4:679-84.
57. Sherry B, Zybarth G, Alfano M. Role of cyclophilin A in the uptake of HIV 1 by macrophages and T lymphocytes. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998; 95:1758-63.

58. Braaten D, Franke EK, Luban J. Cyclophilin A is required for an early step in the life cycle of human immunodeficiency virus type 1 before the initiation of reverse transcription. *J Virol*. 1996; 70:3551-60.
59. Rosenberg ES, Altfeld M, Poon SH. Immune control of HIV-1 after early treatment of acute infection. *Nature* 2000, 407:523-6.
60. Rullas J, Alcamí J. Inmunopatogenia de la infección por el VIH. En: Ortega E (eds.). *Avances en el manejo del paciente infectado por VIH 2000*. Madrid: TEAM PHARMA, 2000; 1-20.
61. Kenealy W, Reed D, Cybulski R. Analysis of human serum antibodies to human immunodeficiency virus (HIV) using recombinant ENV and GAG antigens. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1987; 3:95-105.
62. Ragni MV, O'Brien TA, Reed D. Prognostic importance of antibodies to human immunodeficiency virus by recombinant immunoassay and Western blot techniques in HIV antibody-positive hemophiliacs. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1988; 4:223-31.
63. Higgins JR, Pedersen NC, Carlson JR. Detection and differentiation by sandwich enzyme-linked immunosorbent assay of human T-cell lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus- and acquired immunodeficiency syndrome-associated retroviruslike clinical isolates. *J Clin Microbiol*. 1986; 24:424-30.
64. Beelaert G, Vercauteren G, Fransen K. Comparative evaluation of eight commercial enzyme linked immunosorbent assays and 14 simple assays for detection of antibodies to HIV. *J Virol Methods*. 2002; 105:197-206.
65. Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. GeSIDA. España. 2015
66. Jankovic D, Sher A, Yap G. Th1/Th2 effector choice in parasitic infection: decision making by committee. *Curr Opin Immunol*. 2001;13:403-9.

67. Ministerio de Salud Costa Rica [Internet]. Costa Rica: Consejo Nacional de Atención Integral del VIH-SIDA; c1999 [cited 2019 Sep 30]. Available from: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/consejos/conasida>.
68. Patton L. Oral lesions associated with human immunodeficiency virus disease. *Dent Clin North Am*. 2013; 57: 673-98.
69. Patton L, Ramírez V, Anaya G, Nittayananta W, Carrozzo M, Ranganathan K. Urban legends series: oral manifestations of HIV infection. *Oral Diseases*. 2013; 19: 533-50.
70. Greenspan JS, Greenspan D. The epidemiology of the oral lesions of HIV infection in the developed world. *Oral Diseases*. 2002; 8:34-9.
71. McLean AT, Wheeler EK, Cameron S, Baker D. HIV and dentistry in Australia: clinical and legal issues impacting on dental care. *Australian Dental J*. 2012; 57:256-70.
72. EEC Clearinghouse on oral problems related to HIV infection and WHO Collaborating Center on oral manifestations of the human immunodeficiency virus. Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. *J Oral Pathol Med*. 1993; 22:289-91.
73. Shiboski C H, Patton L, Webster-Cyriaque J Y, Greenspan D, Traboulsi R, Ghannoum M. The Oral HIV/AIDS Research Alliance: updated case definitions of oral disease endpoints. *J Oral Pathol Med*. 2009; 38:481-8.
74. Donoso F. Lesiones orales asociadas con la enfermedad del virus de inmunodeficiencia humana en pacientes adultos, una perspectiva clínica. *Rev Chilena Infectol*. 2016; 33 (1): 27-35.
75. Reznik D A. Oral manifestations of HIV disease. *Top HIV*. 2005; 13(5): 143-8.
76. Ministerio de Salud del Perú [Internet]. Perú: Situación Actual del VIH-SIDA en el Perú; c2018 [cited 2019 Oct 1]. Available from: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/EAccMed/ReunionesTecnicas/PONENCIAS/2018/DIA3/SituacionActualVIH-SIDA.pdf>

77. Patton L. Oral Lesions Associated with Human Immunodeficiency Virus disease. *Dental Clinics of North America. Clinic Approach to Oral Mucosal disor.* 2013; 57(4): 673–98.
78. Wilson G, Wolff M. Una década de terapia anti-retroviral: Perfil de pacientes con 10 años de triterapia de alta efectividad. *Rev chilena de infectol.* 2012; 29(3): 337-43.
79. Pakfetrat A, Falaki F, Delavarian Z, Dalirsani Z, Sanatkhan, Marani M. Oral Manifestations of Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients. *Iranian Journal of Otorhinolaryngology.* 2015; 27(1): 78
80. Medina NE, Brett MM, Betancourt FA, Patiño JC. Frecuencia de lesiones en cavidad oral de pacientes con VIH/sida en el Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá, Colombia. *Univ Odontol.* 2012; 31(66): 51-8.
81. Ramírez V, Esquivel L, Sierra J, Anaya G, González I. The Changing Clinical Spectrum of Human Immunodeficiency Virus (HIV) related Oral Lesions in 1,000 Consecutive Patients: A 12-Year Study in a referral Center in Mexico. *Medicine (Baltimore).* 2003; 82(1):39-50.

## **X. ANEXOS**

### Anexo 01: Matriz de consistencia

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
¿Cuál es la relación entre los niveles de linfocitos T CD4 y las principales lesiones bucales de pacientes portadores de VIH/SIDA del Servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2018?	<p><b>OBJETIVO GENERAL</b></p> <p>Determinar la relación entre los niveles de linfocitos T CD4 y las principales lesiones bucales de pacientes portadores de VIH/SIDA del Servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2018</p> <p><b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificar las principales lesiones bucales de pacientes portadores del VIH/SIDA del Servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2018</li> <li>• Identificar las principales lesiones bucales según el sexo de pacientes portadores del VIH/SIDA del Servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2018</li> <li>• Identificar en nivel de linfocitos T CD4 en pacientes portadores del VIH/SIDA del Servicio de Infectología del Hospital</li> </ul>	Existe una relación entre los niveles de linfocitos T CD4 y las principales lesiones bucales de pacientes portadores de VIH/SIDA del Servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2018	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Principales lesiones bucales</li> <li>• Niveles de linfocitos T CD4</li> </ul>	<p><b>TIPO DE INVESTIGACION</b></p> <p>Se realizó un estudio observacional analítico, transversal y prospectivo de las lesiones bucales en relación con el nivel de linfocitos T CD4 de pacientes adultos con diagnóstico de VIH/SIDA en el Hospital Nacional Hipólito Unanue</p> <p><b>DISEÑO DE ESTUDIO</b></p> <p>El diseño empleado corresponde a un estudio observacional analítico, porque se utilizará una ficha de registro en donde se mostrará fácilmente los datos recolectados del examen clínico bucal de cada paciente; transversal, porque se obtendrá la información en un solo momento determinado.</p> <p><b>POBLACION Y MUESTRA</b></p> <p>65 pacientes hospitalizados en el Servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue</p> <p><b>TIPO DE MUESTREO</b></p>

	<p>Nacional Hipólito Unanue durante el 2018</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificar en nivel de linfocitos T CD4 según el sexo en pacientes portadores del VIH/SIDA del Servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2018</li> <li>• Asociar los niveles de linfocitos T CD4 y las principales lesiones bucales de pacientes portadores de VIH/SIDA del Servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2018</li> </ul>			<p>No probabilístico según criterios.</p> <p><b>PROCESAMIENTO DE DATOS</b></p> <p>Paquete estadístico SPSS 21.0</p> <p><b>Análisis descriptivo:</b></p> <p><b>Comparación:</b> <math>\chi^2</math> de homogeneidad y H de Kruskal-Wallis</p>
--	---	--	--	--

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE PACIENTES CON VIH/SIDA DEL  
SERVICIO DE INFECTOLOGIA DEL HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE**

**Edad:**

**Sexo:** 1. Femenino 2. Masculino

**TARGA:** SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

**Nivel de Linfocitos T CD4:**

- Categoría A:  $>500\text{cel/mm}^3$  \_\_\_\_\_
- Categoría B:  $200\text{-}500\text{cel/mm}^3$  \_\_\_\_\_
- Categoría C:  $<200\text{cel/mm}^3$  \_\_\_\_\_

**Carga viral:**

**I. REGISTRO DE LESIONES BUCALES**

CANDIDIASIS ORAL	
HERPES SIMPLE TIPO I	
SARCOMA DE KAPPOSI	
SIN MANIFESTACIONES	

OTRAS LESIONES:



**Anexo 03:**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

(Según Artículo 33 del Reglamento de Ensayos Clínicos. Instituto Nacional de Salud -  
Lima)

**Título del Estudio:**

**“Relación entre el nivel de linfocitos T CD4 y las Principales Lesiones Bucales  
de pacientes portadores del VIH-SIDA en el Servicio de Infectología del Hospital  
Nacional Hipólito Unanue”**

Fecha: \_\_\_\_\_

Yo, \_\_\_\_\_, con documento de identidad:  
D.N.I.\_\_\_\_ Otro\_\_\_\_ N°\_\_\_\_\_, certifico que he sido informado(a) con la  
claridad y veracidad debida, respecto al estudio que el Bachiller: Turriate Vivar  
Cristhian Jeyson, me ha invitado a participar y habiéndome informado de los riesgos y  
beneficios, actúo consecuentemente, libre y voluntariamente como colaborador del  
estudio. Soy conocedor(a) de la autonomía que poseo para retirarme del estudio  
cuando lo estime conveniente sin necesidad de justificación alguna.

Que se respetará la buena fe, la confiabilidad e intimidad de la información por mi  
suministrada, lo mismo que mi seguridad física y psicológica.

---

Firma del investigador

---

Firma del paciente o responsable

#### Anexo 04: Permiso del Jefe del Servicio de Infectología para realizar el estudio

##### CARTA DE ACEPTACIÓN PARA EJECUCIÓN DE TRABAJO DE TESIS

Lima, 16 de mayo del 2019

Sres:

**Comité de Ética de Investigación**  
Hospital Nacional Hipólito Unánue

Presente:

Previo un atento saludo, por intermedio de la presente yo, Dr. Pedro Alberto Sullón Zavaleta, Jefe encargado del Servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unánue, manifiesto que tengo conocimiento y autorizo la ejecución del trabajo de tesis titulado: **"RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE LINFOCITOS T CD4 Y LAS PRINCIPALES LESIONES BUCALES DE PACIENTES PORTADORES DEL VIH-SIDA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNÁNUE"**, del Bach. Cristhian Jeyson Turriate Vivar, de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Sin otro particular, reciban un cordial saludo.

ATTE.

MINISTERIO DE SALUD  
HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE  
.....  
Dr. Pedro A. Sullón Zavaleta  
MÉDICO INFECTOLOGO  
CMP. 38378 - RNE 28015  
DNI. 02876417

Dr. Pedro Alberto Sullón Zavaleta

## Anexo 05: Aprobación por Comité de Ética



PERÚ

Ministerio  
de Salud

Hospital Nacional  
"Hípólito Unanue"

Comité Institucional de  
Ética en Investigación

**"Año de la Lucha contra la Corrupción y la Impunidad "**

### CARTA N° 143 - 2019 - CIEI-HNHU

A : CRISTHIAN JEYSON TURRIATE VIVAR

ASUNTO : Aprobación de Proyecto de tesis

Referencia : Expediente N° 20571

FECHA : El Agustino, 19 de agosto del 2019

Es grato dirigirme a usted, para saludarle cordialmente y dar respuesta al documento de referencia donde solicita revisión y aprobación del Proyecto de tesis titulado: **"Relación entre los niveles de linfocitos T CD4 y las principales lesiones bucales de pacientes portadores del VIH-SIDA en el Servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue"**. Para optar el título profesional Cirujano Dentista – UNMSM.

El Comité, en sesión ordinaria de fecha miércoles 14 de agosto del presente, y según consta en el Libro de actas N° 7, Acordó por unanimidad aprobar el Proyecto de tesis antes mencionado.

Atentamente,

MINISTERIO DE SALUD  
HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE  
DRA. ANGELICA RICCI YAUZIVILCA  
CMP. 6482  
Presidenta del Comité de Ética en Investigación

ARY  
Cc. Archivo

Avenida César Vallejo N° 1390 distrito El Agustino - Lima - Perú  
Correo electrónico : [ciei@hnhu.gob.pe](mailto:ciei@hnhu.gob.pe) - [angelicaricci05@yahoo.es](mailto:angelicaricci05@yahoo.es) Teléfono: 2919092 , 3627777 anexo 2196



**Anexo 06: Fotos de la ejecución del estudio.**



Lesión de candidiasis oral en el dorso de lengua y paladar blando de un paciente con infección por VIH.



Examen clínico con baja lengua, se observa la lesión de candidiasis oral en zona de carrillo en un paciente con VIH.



Lesión bucal de sarcoma de Kaposi en paladar duro, paciente con infección por VIH en estadio SIDA.



Sarcoma de Kaposi cutáneo en el paciente de la fotografía anterior; se aprecia las diferentes presentaciones de esta neoplasia.





Sarcoma de Kaposi en paladar, se puede presentar como una lesión plana de coloración roja violácea como indica la literatura.



Lesión de Herpes simple tipo 1, se observa la exacerbación del cuadro en un paciente inmunosuprimido por VIH en estadio SIDA.